

THESIS

MARBURG

1965

3

Aus der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. R. du Mesnil de Rochemont

Langzeitbeobachtungen des peripheren Blutbildes bei bestrahlten Geschwulstkranken

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

vorgelegt von

Axel Wirth

aus Darmstadt

Marburg 1965

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Aus der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. R. du Mesnil de Rochemont

Langzeitbeobachtungen des peripheren Blutbildes bei bestrahlten Geschwulstkranken

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn

vorgelegt von

Axel Wirth

aus Darmstadt

Marburg 1965

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 15. Juni 1965

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr.med. H. Hensel

Referent: Prof. Dr.med. H.St. Stender

Correferent: Prof. Dr.med. R. du Mesnil de Rochemont

G l i e d e r u n g

	Seite
I. Einleitung	5
II. Übersicht über die Literatur	
Die Wirkung einmaliger Ganzkörperbestrahlung auf das Blutbild des Menschen	5
Spätschäden im Blutbild des Menschen nach Ganzkörperbestrahlung	7
Tierversuche mit Ganzkörperbestrahlung	7
Fraktionierte Ganzkörperbestrahlung	8
Blutbildveränderungen nach therapeutischen Bestrahlungen	9
Histologische Veränderungen in den bestrahlten, blutbildenden Organen	11
Die auslösenden Faktoren der Blutbildveränderungen nach therapeutischer Bestrahlung	
Strahlenwirkung und Knochenmark	11
Strahlenwirkung auf Lymphocyten und lymphatisches Gewebe	13
Strahlenwirkung und Histaminfreisetzung	14
Vegetativ-humorale Regulationsmechanismen nach Strahlenwirkung	14
Das Blutbild unbestrahlter Krebskranker	15
III. Eigene Ergebnisse	
Problemstellung und Methodik	16
Statistische Angaben über Blutbilder an einer Geschwulstkrankheit Verstorbener	18
Dieselben Angaben von überlebenden Geschwulstkranken	25
Übersicht über die Häufigkeit der Lymphopenien vor und in den Jahren nach der Bestrahlung	38
IV. Besprechung der Ergebnisse	
Verstorbene Patienten	41
Überlebende Patienten	46
V. Diskussion der Ergebnisse	55
Diskussion der Ursachen der beschriebenen Blutbildveränderungen	61
VI. Zusammenfassung	65
VII. Literatur	67



Digitized by the Internet Archive
in 2026

E i n l e i t u n g

Die Reaktion eines lebenden Organismus auf energiereiche Strahlen ist seit Anfang dieses Jahrhunderts Gegenstand gründlicher Untersuchungen. Im Rahmen dieser Arbeit interessieren Veränderungen, die als Bestrahlungsfolge im Blutbild nachzuweisen sind.

Ü b e r s i c h t ü b e r d i e L i t e r a t u r

Die Wirkung einmaliger Ganzkörperbestrahlungen auf das Blutbild des Menschen

Blutbildveränderungen nach akuter Strahleneinwirkung beim Menschen

Die Wirkung einer einmaligen Ganzkörperbestrahlung beim Menschen konnte nach den Atombombenexplosionen in Hiroshima und Nagasaki, in wesentlich kleinerer Fallzahl bei den Bikinifischern sowie bei vereinzelt Reaktorunfällen verfolgt werden. Die zu beobachtenden Veränderungen der Blutzusammensetzung sind abhängig von der verabreichten Strahlendosis. Nach RAJEWSKY (58), MUTH (53) haben einmalige Ganzkörperbestrahlungen von 25 - 50 r keine signifikanten, quantitativen Blutbildveränderungen zur Folge. Nach den gleichen Autoren kommt es im Bereich von 100 - 200 r zur Ausbildung eines akuten Strahlensyndroms. Ausgedehnte Untersuchungen an den Opfern der Atombombenexplosionen zeigen, daß nach einer Strahleneinwirkung in dieser Stärke die Leukocyten zunächst etwas ansteigen, um dann rasch abzufallen, bis in der 4. - 5. Woche ein Tiefpunkt erreicht ist. Bei den Bikinifischern war das Minimum der Werte schon nach 3 - 4 Wochen erreicht (KEIM 33). Der Wiederanstieg der Gesamtleukocyten erfolgt zögernd und beginnt erst in der 9. Woche deutlich sichtbar zu werden. Bei dem Reaktorunfall von Oak Ridge setzte die Erholung bereits am 35. Tag ein (FLIEDNER und STODTMEISTER 19).

Im Knochenmark lassen sich strahlenbedingte Schäden schon nach wenigen Stunden nachweisen MESSERSCHMIDT 48). Das Knochenmark, das nach dem gleichen Autor etwa 3 Wochen nach dem Strahleninsult einen Abfall der Zellen der myelopoetischen Reihe auf 34%, der erythropoetischen Reihe auf 10% zeigt, erreicht den Ausgangswert erst nach 12 - 16 Wochen, oft aber erheblich später, wieder. Danach kommt es zu einer überschießenden Reaktion. Im peripheren Blutbild steigen die Gesamtleukocyten entsprechend nach der 12. - 15. Woche wieder an und übersteigen zum Teil den Ausgangswert.

Von den einzelnen Blutzellarten zeigen die Lymphocyten bereits wenige Stunden nach der Strahleneinwirkung eine erhebliche Abnahme. Das Minimum wird nach einer Woche, der Normalwert meist nach 4 Wochen, in einigen Fällen, z.B. bei den Bikinifischern, erst nach einem Jahr erreicht. Der Lymphocytenabfall ist um so stärker ausgeprägt, je höher die erhaltene Strahlenmenge ist (FLIEDNER und STODTMEISTER 18). Bei dem Reaktorunfall von Oak Ridge kam es nach FLIEDNER (18) erst am 24. Tag zu einer Lymphopenie. Eine Erholung trat dann nach 39 Tagen ein.

Die Granulocyten fallen um Stunden bis Tage später als die Lymphocyten ab, erreichen aber oft tiefere Minimalwerte als die Lymphocyten. Nach STODTMEISTER und THOM (70) tritt der Abfall erst am 2. Tage ein, während der Tiefpunkt nach 3 - 5 Tagen erreicht wird. Der Wiederanstieg setzt früher ein als bei den Lymphocyten, meist nach der 5. - 6. Woche. Nach denselben Autoren führen Ganzkörperbestrahlungen mit Dosen zwischen 100 und 500 r zur haematologischen Form des Strahlensyndroms.

Bei einer Bestrahlung des ganzen Körpers mit Dosen über 300r kommt es nach einer initialen Leukocytose in den ersten 24 Stunden zu einer ausgeprägten Leukopenie, der oft ein Schwund aller Leukocyten im peripheren Blute folgt. Die Lymphocyten verschwinden vollständig. Das Knochenmark zeigt nach MESSERSCHMIDT (48) einen Schwund aller, besonders der myelopoetischen Zellen. Oft kommt es zu einer Aplasie. In diesem Bestrahlungsbereich gibt es bereits weniger als 50% Überlebende.

Ganzkörperbestrahlungen von 600 r und mehr führen zu einem raschen Schwund aller weißen Zellen aus dem peripheren Blut und

damit zu einem raschen Tod des geschädigten Individuums. Nach diesen Dosen tritt der Tod in der Regel jedoch schon in den ersten 10 Tagen unter den Erscheinungen des Darmsyndroms ein.

Spätschäden im Blutbild des Menschen nach Ganzkörperbestrahlung

1 - 2 Jahre nach den Atombombenexplosionen waren noch Erythrocytopenien nachzuweisen. Ebenso sind im ersten Jahr nach dem Strahleninsult vermehrt Leukopenien beobachtet worden. Zusammenfassend stellt MESSERSCHMIDT (48) jedoch fest, daß nach Ablauf von 5 Jahren oder später schwerwiegende Schäden der blutbildenden Organe als Folge der Atombombenexplosionen nicht mehr nachzuweisen sind, abgesehen von einem gering erhöhten Leukaemievorkommen bei den Strahlenexponierten. Dennoch habe eine kleine, aber nicht zu übersehende Zahl von Strahlengeschädigten heute noch unter Störungen der Blutbildung zu leiden. Nach 10 Jahren wurden bei 11,6 % der Exponierten gegenüber 5,6 % der normalen Bevölkerung eine Lymphopenie gefunden. 17,3 % hatten gegenüber 13,5 % eine Leukopenie, 13,5 % gegenüber 4,8 % eine Leukocytose aufzuweisen. Diese Angaben werden von JENSEN (32) bestätigt.

Tierversuche mit einmaliger Ganzkörperbestrahlung

Die Folgen einer einmaligen Ganzkörperbestrahlung wurden durch Tierversuche eingehend erforscht. Wenn auch die einzelnen Tierarten teilweise eine unterschiedliche Reaktionsweise zeigen, so läßt sich dennoch ein im wesentlichen übereinstimmendes Verhalten feststellen.

Die Leukocyten fallen nach einem initialen Anstieg rasch ab, wobei sie ihren Tiefpunkt nach 3 - 4 Tagen (BOCK 12), nach HEINEKE (28,29) nach 5 - 6 Tagen erreichen. Der Minimalwert ist dosisabhängig. Nach den bei RAJEWSKY (58) veröffentlichten Übersichten nehmen die Leukocyten bei Dosen von 600 - 800 r bis um 90 % des Ausgangswertes ab. Die Regeneration setzt ab dem 1.-15. Tag ein (BAUER und HARTWEG (4,5), HARTWEG 24). Der Ausgangswert wird je nach Höhe der verabreichten Dosis nach 3 - 4 Wochen HEINEKE 28,29) bzw. nach 3 - 4 Monaten (BAUER und HARTWEG (4), BOCK 12) erreicht.

Die Lymphocyten, die schon HEINEKE als die strahlenempfindlichsten Zellen bezeichnete, zeigen nach BOLL u.a. (13) bereits nach 25 r eine rasch vorübergehende Verminderung. Ab 100 r wird die Lymphopenie signifikant (BECKER und FLIEDNER 9, RAJEWSKY 58). Bereits 1 - 2 Stunden nach der Strahleneinwirkung ist der Lymphocytenabfall nachweisbar (STODTMEISTER und THOM 70, BECKER und FLIEDNER 8). Bei einer Dosis von 100 r fallen die Lymphocyten auf 50 % (BECKER und FLIEDNER 9), nach 500 r innerhalb 48 Stunden auf 10 % des Ausgangswertes ab (RAJEWSKY 58). Auch die Dauer der Erholungsperiode ist dosisabhängig. BOCK (12) findet einen Wiederanstieg nach 8 - 20 Tagen, wobei der Ausgangswert erst wesentlich später erreicht wird. Nach einer Dosis von 100 r ist eine Lymphopenie noch nach 2 - 3 Monaten nachzuweisen. (BAUER 2, BOCK 12, BECKER und FLIEDNER 9).

Die Granulocyten sinken später als die Lymphocyten ab. BECKER und FLIEDNER (9), STODTMEISTER und THOM (71) fanden 24 Stunden nach der Bestrahlung eine Granulocytose. Erst danach kam es zu einem Abfall, der nach 3 - 5 Tagen seinen Tiefpunkt erreicht. Nach BOLL (13) tritt eine Granulocytopenie erst nach einer Dosis von 100 r auf. Nach diesem Absturz kommt es zu einem langsamen Wiederanstieg, bei dem nach 21 Tagen (BECKER und FLIEDNER 9), nach übereinstimmenden Aussagen der Autoren wesentlich früher als bei den Lymphocyten, der Ausgangswert wieder erreicht wird.

Fraktionierte Ganzkörperbestrahlung

Die Auswirkungen einer langdauernden, fraktionierten Ganzkörperbestrahlung bei Mensch und Tier sind in zahlreichen Arbeiten untersucht worden. Strahlenbelastungen von 0,01 - 0,1 r/Tag führen nach STODTMEISTER und THOM (70) nur zu einer geringfügigen Beeinträchtigung der Haematopoese. RAJEWSKY (57) und MUTH (53) teilen mit, daß nach jahrelanger Bestrahlung mit täglichen Dosen von 0,02 - 0,05 r bei einigen Personen eine Granulocytopenie, eine Linksverschiebung und eine Lymphopenie beobachtet wurde. Bei 0,08 r/Tag wurden schon nach Wochen geringe, reversible Blutveränderungen festgestellt. In dem Bereich zwischen 0,1 und 1 r/Tag gibt es nur Beobachtungen von Tierversuchen. Hier finden sich

faßbare haematologische Veränderungen, die vorwiegend als Lymphopenie auftreten. Bei mehr als 1 r/Tag sind nach 2 - 3 Monaten die Blutbildveränderungen und Lymphopenie statistisch zu sichern. Es muß allerdings erwähnt werden, daß LANGENDORFF (36) bei Ratten, die 604 Tage lang mit 2,5 r/Tag bestrahlt wurden, keine wesentlichen Unterschiede zwischen bestrahlten und nichtbestrahlten Tieren feststellen konnte. STODTMEISTER und THOM (70) haben beobachtet, daß sich erst oberhalb einer Belastungsgrenze, die sie bei 50 rad/Tag ansetzen, eine dauernde Veränderung im Blutbild zeigt. Es scheint eine Fähigkeit des haematopoetischen Systems zu bestehen, sich als Antwort auf wiederholt eintreffende, schädigende Reize auf einen höheren Aktivitätsgrad einzustellen. Hierdurch kann das haematopoetische System in die Lage versetzt werden, von dieser erhöhten Ebene aus ein neues Gleichgewicht mit normalem peripherem Blutbild aufrecht zu erhalten.

Blutbildveränderungen nach therapeutischen Bestrahlungen

Seit den grundlegenden Arbeiten HEINEKES (28,29) gibt es zahlreiche Untersuchungen, die sich mit den Blutbildveränderungen nach therapeutischen Bestrahlungen befassen. Im Bezug auf die Gesamtleukocyten stimmen alle Untersucher überein, daß nach der Bestrahlung eine initiale Leukocytose zu beobachten ist, die etwa 5 - 8 Stunden nach dem Strahleninsult ihren Höhepunkt erreicht und nach 24 Stunden wieder abgeklungen ist (NÜRNBERGER 55). Danach setzt, gewöhnlich zwischen dem 2. - 4. Tag (GLOOR und ZUPPINGER 22, SIEGEL 68), nach SCHOEN (64) erst am 6. Tag, nach BECKER und BECKER (7) nie vor dem 5. Tag, ein Abfall ein, bei dem der Minimalwert rasch erreicht wird. Der Abfall ist um so stärker ausgeprägt, je höher der Gesamtleukocytenwert vor Beginn der Bestrahlung ist (WEISHAAR und LOSGAR 71). Die Größenordnung des Minimalwertes sowie die Dauer der Leukopenie sind von Dauer und Dosis der Bestrahlung abhängig. Auch die bestrahlte Körperregion scheint eine Rolle zu spielen (SCHOEN 64). Der Ausgangswert wird dementsprechend verschieden schnell wieder erreicht.

SIEGEL (68) beschreibt Zeiten, die zwischen 7 - 10 Wochen liegen. Bei Carcinomen unterscheidet er auf Grund des weiteren Verlaufes zwischen prognostisch günstigen und ungünstigen Fällen.

Prognostisch günstig sind nach seiner Ansicht Verläufe, bei denen die Gesamtleukocyten nach spätestens 6 Monaten zur Norm zurückgekehrt sind. Prognostisch ungünstige Fälle erreichen den Ausgangswert nicht wieder oder überschreiten ihn beträchtlich. SEITZ und WINTZ (65) sowie GLOOR und ZUPPINGER (22) unterscheiden in derselben Weise. Nach ihren Beobachtungen erreichen prognostisch günstige Fälle 6 - 8 Wochen nach der Bestrahlung ihren Ausgangswert wieder, während ungünstige Fälle darunter bleiben oder eine erhebliche Leukocytose aufweisen. MORCZEK und BUTTENBERG (50) haben bei 15 von 40 bestrahlten Mammacarcinompatientinnen während der Beobachtungszeit von 12 Wochen keine völlige Erholung der Gesamtleukocytenwerte festgestellt. SCHOEN (64) gibt als Norm die Erreichung des Ausgangswertes 6 - 8 Wochen, maximal 2 - 4 Monate nach Beendigung der Bestrahlung an. Er berichtet von 2 Patientinnen, die noch nach 5 Jahren eine Leukopenie hatten.

Die eigentlichen Träger der Gesamtleukocytenbewegung sind die Granulocyten (SIEGEL 68, SEITZ und WINTZ 65). Nach MORCZEK und BUTTENBERG (50) steigen sie trotz der abfallenden Gesamtleukocytenzahl noch an (initiale Granulocytose) und zeigen eine Linksverschiebung, die nach 12 Wochen noch nachweisbar war.

Die Lymphocyten hat schon HEINEKE (28) als die strahlenempfindlichsten Zellen des menschlichen Organismus bezeichnet. Das Absinken der Lymphocyten setzt sofort nach dem Strahleninsult ein und ist abhängig von der verabreichten Dosis (SIEGEL 68, SEITZ und WINTZ 65, SCHOEN 64, MORCZEK und BUTTENBERG 50). Der Lymphocytenabfall ist um so stärker ausgeprägt, je höher der Ausgangswert ist (WEISHAAR und LOSGAR 71). Die Erholung erfolgt nur langsam und ist ebenfalls dosisabhängig. SIEGEL (68) fand nach Röntgenkastrationsdosen einen Wiederanstieg bis zum Normwert nach 4 - 5 Tagen, bei Tumordosen nach 5 - 6 Monaten, wobei der Wiederanstieg allerdings bereits nach der 10. Woche schon deutlich erkennbar war. In prognostisch ungünstigen Fällen blieb die Lymphopenie bestehen. Teilweise verstärkte sie sich noch. GLOOR und ZUPPINGER (22), SEITZ und WINTZ (65), HAYER (26) treffen auf Grund ihrer Beobachtungen dieselbe Unterscheidung in prognostisch günstige bzw. ungünstige Fälle, wobei die letzteren eine ausgeprägte Lymphopenie aufweisen.

Histologische Veränderungen in den bestrahlten blutbildenden Organen

Die Veränderungen im Blutbild eines von Strahlen einer Atombombenexplosion Getroffenen sind ursächlich durch direkte Einwirkung der Strahlen auf das Knochenmark bedingt. Sie bewirken einen Schwund der myeloischen Zellen mit Vermehrung der Retikulumzellen und der Plasmazellen, ferner eine Abnahme der Megakaryocyten und Erythroblasten. Die Knochenmarkschädigung kann in vielen Fällen den Tod des geschädigten Individuums zur Folge haben (BÜCKLE de la CAMP und MAURER 1, MESSERSCHMIDT 48). Die Regenerationsfähigkeit des Knochenmarkes ist jedoch erstaunlich stark. So berichtet MESSERSCHMIDT (48), daß bei strahlenverseuchten Menschen, die 6 Tage nach dem Insult starben, das Knochenmark bereits erste Regenerationsansätze zeigte. Bei Strahlengeschädigten, die nach 3 Monaten starben, fand sich im histologischen Schnitt ein bereits völlig erholtes Knochenmark. R. BAUER (3) bestätigte diese Erfahrungen durch Tierversuche, bei denen vier Ratten das Knochenmark mit einmaligen Dosen zwischen 1000 und 5000 r bestrahlte. Am 10. Tag nach der Bestrahlung befand sich das Knochenmark auf dem Höhepunkt der Regeneration. BECKER und FLIEDNER (9), MORCZEK und BUTTENBERG (49) fanden bei ihren Untersuchungen das Knochenmark am 21. Tag nach der Bestrahlung wiederhergestellt, während HARTWEG (24) bei seinen mit 500 r ganzkörperbestrahlten Ratten eine vollständige Regeneration des Knochenmarkes erst am 60. Tag beschreibt.

Die auslösenden Faktoren der Blutbildveränderungen nach therapeutischer Bestrahlung

Strahlenwirkung und Knochenmark

Als Ursache für die Blutbildveränderungen nach therapeutischen Bestrahlungen sind die verschiedensten Gründe angegeben worden. Nach R. BAUER u.a. (6), BENTHAUS (11) und RAJEWSKY (58) besteht das Ausmaß der Leukopenie in einem engen Zusammenhang mit der Raumdosis und der Art der bestrahlten Organe. FLIEDNER und STODTMEISTER (19) glauben an eine Modifizierung der Blutbildveränderungen je nach dem Ausmaß des bestrahlten Körpervolumens bzw.

nach der Strahlenempfindlichkeit der in dem bestrahlten Körperteil liegenden Gewebe und nach der Kompensationsfähigkeit der nicht bestrahlten Organabschnitte. BECKER und KÄRCHER (8) vermuten eine Knochenmarksdepression auf Grund der Durchstrahlung großer Körpervolumina, PAPE und KOLLERT (65) zusätzlich dazu eine Gewebsschädigung proportional der Strahlendosis. BECKER und BECKER (7) leiten aus der Tatsache, daß bei Rumpfbestrahlung wesentlich häufiger und stärker ausgeprägte Leukopenien als bei Extremitäten- oder Kopfbestrahlungen auftreten, eine direkte Strahlenwirkung auf das Knochenmark ab. Nach BECKER und FLIEDNER (9), FLIEDNER und STODTMEISTER (19) kommt es durch die direkte Strahleneinwirkung auf das Knochenmark zu einer Schädigung der Sinuswandzellen, die rasch zugrunde gehen. Es folgt eine weitgehende Zerstörung des Sinussystems mit Auftreten von Ödemen und Haemorrhagien. Die weitere Folge ist eine Funktionseinschränkung mit entsprechender Herabsetzung der Zellausschwemmung. Die Regeneration nimmt ihren Ausgang von erhalten gebliebenen Sinuswandzellen (STODTMEISTER, FLIEDNER und SANDKÜHLER 69), sie ist schon nach 21 Tagen im wesentlichen beendet. Nach BECKER und BECKER (7) besteht neben der Strahlenreaktion, die im Knochenmark abläuft, eine radiogen ausgelöste Permeabilitätssteigerung der Blutgefäße im bestrahlten Gewebsbereich, die Anlaß einer verstärkten Leukocytenauswanderung in die Peripherie sei, wo die Zellen dann zugrunde gingen. Daneben komme es nach der Bestrahlung zu einer, wenn auch geringen, Leukotoxinbildung. Diese Ansicht wird von SCHOEN (64) geteilt. Er glaubt, daß neben einer Leukolyse durch Leukotoxine und neben einer gesteigerten Diapedese eine toxische Hemmung des Knochenmarkes stattfindet. Eine direkte Schädigung des Knochenmarkes durch Strahleneinwirkung lehnt er ab, da auch Extremitätenbestrahlungen zu einer Leukopenie führen. BOCK (12) führt die Blutbildveränderungen nach Bestrahlung auf einen durch die Strahlen ausgeübten Knochenmarksreiz sowie auf durch Tumorzerfall entstehende Toxine zurück. Peritumorale Entzündung und toxische Tumorstoffwechselprodukte führen nach HAYER (26) zu einer Knochenmarkbeanspruchung, die bei zusätzlicher Belastung durch eine Bestrahlung zu einer Knochenmarkshemmung und damit zu Leukocyten- und Lymphocytenabfall führt.

Strahlenwirkung auf Lymphocyten und lymphatisches Gewebe

R.BAUER (3) nimmt Stoffwechsel- bzw. Abbauprodukte infolge Zerfalls von Eiweißkörpern im bestrahlten Gewebe an, die auf Grund einer hemmenden Fernwirkung auf lymphatische Organe indirekt die Lymphopenie verursachen. GREWE und SCHLITTER (62) vermuten eine direkte toxische Wirkung des zerfallenden Tumors auf die lymphatischen Gewebe. Den Beweis dafür, daß toxische Zerfallsprodukte auftreten, sehen sie in der bei Tumorkranken relativ häufig zu beobachtenden Eosinophilie. K.H.BAUER (2) führt die oft bei Tumorkranken zu messende Grundumsatzsteigerung bis zu 45 % ebenfalls auf toxische Stoffwechsel- bzw. Zerfallsprodukte zurück.

An eine direkte Strahlenschädigung der Lymphocyten, die sich in einer Zerstörung der Zellen in der Peripherie und verminderten Nachschub aus den lymphatischen Organen äußert, glauben BOLL u.a. (13). Lymphatische Organe, die innerhalb der bestrahlten Körperregion liegen, zeigen 2 - 3 Stunden nach einer Bestrahlung mit I_d 50 einen starken Zellzerfall, der nach 24 Stunden zu einer völligen Destruktion der Keimzentren führt. Außerdem findet man massenhaft Haemorrhagien. Die Regeneration setzt 5 - 9 Tage nach dem Strahleninsult ein und ist nach 3 - 4 Wochen fast abgeschlossen (BECKER und FLIEDNER 9). CRONKITE u.a. (16) sehen Desintegrationsprodukte durch Strahleneinwirkung zerfallender Lymphocyten als Ursache einer Hemmung der Lymphocytenproduktion an. FLIEDNER und STODTMEISTER (19) konnten schon wenige Minuten nach einem Strahleninsult mikroskopisch nachweisbare Schäden an lymphatischen Geweben feststellen.

Die bestrahlte Milz scheint einen hemmenden Einfluß auf das Knochenmark auszuüben, da sowohl Milzabdeckung (STODTMEISTER und THOM (70), LANGENDORFF (36), als auch Milzexstirpation (BAUER und HARTWEG (4,5), MELCHING und MESSERSCHMIDT (47)) eine wesentlich schnellere Erholung des Knochenmarkes nach Bestrahlung zur Folge hatte. Auf die Rolle der Milz weist auch die Beobachtung von SCHOEN (64) hin, der feststellte, daß bei Patientinnen, die wegen Mammatumor rechts bestrahlt wurden, in 30 %, bei links bestrahlten Patientinnen aber 40 % der Fälle eine Leukopenie aufwiesen.

Strahlenwirkung und Histaminfreisetzung

LASSER und STENDSTROM (40) fanden bei 21 Patientinnen, die wegen eines Cervixcarcinoms bestrahlt wurden, eine Erhöhung des Histamingehaltes im Blut, die sie auf eine Freisetzung des Histamins aus der gereizten Darmschleimhaut zurückführen. KISS(34) konnte demgegenüber keine wesentliche Histaminfreisetzung nach Bestrahlung nachweisen. ELLINGER (17) glaubt dagegen an eine Freisetzung von Histamin oder histaminähnlichen Stoffen. Er nimmt an, daß durch diese Stoffe die Hypophyse stimuliert wird, die ihrerseits über verstärkte ACTH-Ausschüttung eine Funktionssteigerung der Nebennierenrinde herbeiführt, in deren Folge eine Lymphopenie eintritt.

Vegetativ-humorale Regulationsmechanismen nach Strahlenwirkung

MARDERSTEIG (45) spricht im Gegensatz zu ELLINGER (17) nicht von Histamin, sondern nur von toxischen Substanzen, die nach einer Röntgenbestrahlung den Organismus überschwemmen, auf das Knochenmark einwirken und zusätzlich durch nervöse und humorale Regulationsmechanismen Einfluß auf die Blutbildung haben. BAUER und HARTWEG (4) nennen den Reaktionsablauf ein sehr komplexes Geschehen, in dem Milz, Nebenniere, Zwischenhirn neben anderen Organen eine Rolle spielen.

Der Nebennierenrinde als Erfolgsorgan des Stressmechanismus nach SELYE fällt nach Ansicht vieler Autoren eine entscheidende Rolle für die Blutbildveränderungen nach Bestrahlung zu. Nach ZUPPINGER (77,78) stellt die initiale Leukocytose eine typische Stressreaktion dar. BECKER und FLIEDNER (9) halten die Knochenmarkreaktion auf Bestrahlung nicht für strahlenspezifisch, sondern für eine organische Antwort des Knochenmarkes auf einen Stress. Dieselbe Ansicht wird in der Arbeit von BECKER und KÄRCHER (8) vertreten. Untersuchungen von WILHELM (73) zeigen eine vermehrte Nebennierenrindenhormonausschüttung nach einer Röntgenbestrahlung. Die initiale Leukocytose, Granulocytose und Lymphopenie sind nach RAJEWSKY (57) Ausdruck des Alarmsyndroms nach SELYE. MAURER (46), BOLL u.a. (13), SCHOEN (64) sind der gleichen Ansicht, wobei RAJEWSKY (58), ebenso auch HARTWEG (25) auf die meßbare Erhöhung der Nebennierenrindenhormone im Blute

nach Bestrahlung hinweisen. Die später auftretende Granulocytopenie sei Ausdruck einer echten Strahlenschädigung. BENTHAUS(11) glaubt an eine Auslösung der Alarmreaktion durch toxische Eiweißzerfallsprodukte, die nach der Bestrahlung in den betroffenen Geweben entstehen. LANGENDORFF (36,37) weist darauf hin, daß nach jeder örtlichen Bestrahlung neben der örtlichen Gewebsreaktion eine Nebennierenrindenhormonausschüttung erfolgt, wobei die vorherige starke Belastung der Nebennierenrinde durch die Tumorkrankheit leicht dazu führen kann, daß nach einer zusätzlichen Belastung durch eine Strahlenbehandlung es rasch zu einer völligen Erschöpfung (3. Stadium nach SELYE) kommen kann. Der Tumor hält nach LEIBETSEDER (42) und FREYER (21) den Organismus in einer Stress-Situation, wobei die 11-Oxysteroiden zu einer Involuktion des lymphatischen Systems und damit zu einer Lymphopenie führen. Damit wäre auch die Lymphopenie erklärt, die bei Krebskranken ohne vorausgegangene Bestrahlung zu finden ist. HUHN u.a. (31) fanden bei 10 an einer Krebskrankheit verstorbenen Patienten in den Nebennierenrinden herdförmige Zerstörungen des Parenchyms bei allgemeiner Atrophie des Organs. Sie folgern daraus, daß der Tumor als chronischer Reiz wirkt, der schließlich, da das Organ nur über eine erschöpfbare Quantität von Anpassungsenergie verfügt (SELYE 66), in einem Zusammenbruch der Steuerungsvorgänge dieses Organs endet. GREWE und SCHLITZER (62), SCHLITZER (63) sind im Prinzip der gleichen Ansicht, wenn sie schreiben, daß Leukocytose, Linksverschiebung und Lymphopenie darauf hinweisen, daß der Organismus durch die Tumorerkrankung in einer ergotropen, oder anders ausgedrückt, in einer konsumierenden Stoffwechsellage gehalten wird. Zusätzlicher Beweis sei die bei den meisten Tumorkranken zu beobachtende und nur schlecht zu beeinflussende, andauernde Gewichtsabnahme.

Das Blutbild unbestrahlter Krebskranker

In diesem Zusammenhang interessiert das Blutbild von an Krebs erkrankten Patienten ohne vorausgegangene Strahlenbehandlung. Nach LINKE (43) sind die Veränderungen der Gesamtleukocyten unspezifisch, während 75 % aller Krebskranken eine Lymphopenie aufweisen. LEIBETSEDER (42) fand bei 245 Fällen in 56 %

der Fälle Lymphocytenwerte unter 15 %, in 75 % absolute Werte unter 15 %. Er weist, wie auch LINKE (43), darauf hin, daß diese Lymphopenie bereits bei beginnendem Carcinom ohne erkennbare Metastasen zu finden ist, sodaß ihr eine wesentliche diagnostische Bedeutung zukomme. GREWE und SCHLITTER (62) fanden bei 798 Fällen in 37,5 % der Fälle eine absolute Lymphopenie, wenn sie als obere Grenze 1000 Lymphocyten/cmm setzten, während bei 1200 Lymphocyten/cmm als obere Grenze bereits 60 % eine Lymphopenie aufwiesen.

E i g e n e E r g e b n i s s e

Problemstellung und Methodik

Bei der Durchsicht der Literatur über Blutbildveränderungen nach therapeutischer Bestrahlung fällt auf, daß die längsten Beobachtungen einen Zeitraum von 2 Jahren umfassen. Es interessierte deshalb besonders, bei Patienten, die wegen Tumoren bestrahlt wurden, Blutbildkontrollen über einen längeren Zeitraum zu verfolgen und festzustellen, ob aus dem Normbereich herausfallende Veränderungen nachzuweisen sind.

Im Rahmen der allgemeinen Nachuntersuchungen der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/Lahn wurden bei den Patienten Blutbildkontrollen durchgeführt und nach der üblichen Methodik Erythrocyten und Leukocyten gezählt, das Haemoglobin bestimmt und ein Differentialblutbild ausgezählt. Die Blutbildwerte, die bei 1037 Patienten über mehrere Jahre verfolgt wurden, sind in der vorliegenden Arbeit aus den Krankengeschichten zusammengestellt. Die Voraussetzung für die Bearbeitung ist, daß die Blutwerte vor und mehrere Jahre nach einer oder mehreren Bestrahlungsserien bestimmt wurden.

Bei der Auswertung wurden die Patienten in Verstorbene und nicht Verstorbene unterteilt. Jedes dieser beiden Kollektive wurde in 3 Hauptgruppen gegliedert, nämlich in Patienten, die

1. im Bereich des Rumpfes
2. im Kopf-Halsbereich und
3. an den Extremitäten bestrahlt wurden.

In jeder dieser Hauptgruppen wurden die Patienten mit einer Oberflächengesamtdosis unter oder über 5000 r zusammengefaßt und zusätzlich noch einmal eine Unterteilung in Patienten mit einer einmaligen oder mit mehrmaligen Bestrahlungsserien vorgenommen.

Der Bezugspunkt für die nicht verstorbenen Patienten ist das Blutbild, das vor Beginn der Bestrahlungsserie angefertigt wurde. Für die verstorbenen Patienten ist der Bezugspunkt das letzte vor dem Tode hergestellte Blutbild.

Es wurde das jeweilige arithmetische Mittel der verschiedenen Blutwerte zu einem bestimmten Zeitpunkt nach Ende der Bestrahlung oder vor dem Tode errechnet (M), von jedem Mittelwert der mittlere Fehler (s_M), was der Streuung der Mittelwerte entspricht. Eine statistische Signifikanz bestand, wenn

$$t = \frac{M_2 - M_1}{\sqrt{s_{M_2}^2 - s_{M_1}^2}} \quad \text{größer als 3 war.}$$

Das Haemoglobin wurde bei dieser Untersuchung nicht berücksichtigt, da es nicht mit eindeutiger Methode bestimmt war.

Zum Verständnis der Tabellen muß noch gesagt werden, daß die hinter den einzelnen Blutkörperchenwerten in Klammern stehende Zahl der jeweilige mittlere Fehler des Mittelwertes ist. Folgende Abkürzungen werden gebraucht:

Ery = Erythrocyten
 Leuc = Leucocyten
 Stab = Stabkernige Granulocyten
 Sgm = segmentkernige Granulocyten
 Eos = eisoniphile Granulocyten
 Baso = basophile Granulocyten
 Ly = Lymphocyten
 Mono = Monocyten

In den folgenden Zahlentabellen wird das Differentialblutbild in der ersten Reihe in Relativ-prozenten angegeben. In der zweiten Reihe sind die Absolutwerte aufgeführt.

Verstorbene Patienten, Gesamtoberflächendosis unter 5000 ra: einmalige Bestrahlung im Bereich des Rumpfes

<u>3 Jahre vor dem Tode:12 Fälle</u>		<u>2 Jahre vor dem Tode:36 Fälle</u>	
Ery	4,01(0,09		3,98(0,12)
Leuc	7162 (349,88)		7147 (242,1)
Stab	0,71%(0,11) 50,13(10,9)	1,78%(0,21)	122,21(15,41)
Sgm	59,16%(3,56) 4184,92(532,31)	65,67%(1,24)	4693,34(281,87)
Eos	2,99%(0,72) 204,09(41,46)	2,42%(0,25)	172,95(11,92)
Baso	0,14% 9,88	0,14%	10
Ly	31,56%(1,01) 2186,39(346,82)	25,97%(0,75)	1844,75(118,97)
Mono	5,94%(0,91) 419,84(47,42)	4,26%(0,39)	297,34(11,72)

<u>1 Jahr vor dem Tode:25 Fälle</u>		<u>Im Todesjahr:55 Fälle</u>	
Ery	4,05(0,1)		3,98(0,11)
Leuc	6701(292,4)		7452(188,6)
Stab	1,66%(0,21) 88,21(6,95)	2,26%(0,22)	264,32(14,17)
Sgm	66,32%(1,51) 4440,6(284,76)	69,82(0,73)	5491,54(150,61)
Eos	1,51%(0,13) 91,04(6,45)	1,51%(0,09)	124,14(12,06)
Baso	0,05% 1,63	0,15%	22,3
Ly	26,56(1,15) 1315,54(204,18)	22,02%(1,01)	1675,43(78,91)
Mono	3,91%(0,14) 270,66(16,81)	4,14%(0,19)	316,26(20,37)

b: Mehrmalige Bestrahlung im Bereich des Rumpfes

<u>3 Jahre vor dem Tode:5 Fälle</u>		<u>2 Jahre vor dem Tode:33 Fälle</u>	
Ery	4,16(0,21)		4,04(0,07)
Leuc	5400(536,68)		7930(208,89)
Stab	1,42%(0,22) 75,63(10,65)	1,78%(0,24)	149,8(17,52)
Sgm	64,47%(3,19) 3466,85(672,88)	63,21%(1,45)	5004,27(278,79)
Eos	1,2 %(0,23) 64,86(6,86)	3,36%(0,27)	262,68(25,92)
Baso	- -	0,4%	34,1
Ly	29,9 %(3,75) 1609,2 (193,18)	26,58%(1,02)	2099,86(172,67)
Mono	3,56%(0,52) 183,65(19,47)	4,55%(0,36)	368,46(17,84)
<u>1 Jahr vor dem Tode:22 Fälle</u>		<u>Im Todesjahr:36 Fälle</u>	
Ery	3,91(0,08)		3,75(0,05)
Leuc	8434(307,14)		8112(227,66)
Stab	2,31%(0,26) 168,18(26,18)	1,97%(0,24)	159,84(19,55)
Sgm	70,68%(1,51) 5631,15(294,08)	74,12%(1,31)	6010,92(227,89)
Eos	2,41%(0,22) 204,61(11,73)	2,33%(0,17)	189,01(14,4)
Baso	0,38% 32,04	0,11	8,93
Ly	20,16(1,53) 1692,93(170,75)	17,92%(1,54)	1453,66(105,4)
Mono	4,08%(0,28) 344,12(39,34)	3,56%(0,27)	288,79(18,35)

Verstorbene Patienten. Gesamtoberflächendosis über 5000 ra: einmalige Bestrahlung im Bereich des Rumpfes

<u>2 Jahre vor dem Tode: 8 Fälle</u>				<u>Im Todesjahr: 8 Fälle</u>	
Ery	3,87(0,16)			3,88(0,12)	
Leuc	8725(496,81)			8450(663,1)	
Stab	3,5%(0,87)	305,37(57,16)		1,25%(0,29)	106,62(21,43)
Sgm	66,51%(2,34)	5823,93(498,19)		78,62%(2,4)	6634,39(241,46)
Eos	1,15%(0,28)	109,6(17,83)		2,37%(0,23)	190,26(24,91)
Baso	-	-		-	-
Ly	24,84%(2,76)	2159,73(296,86)		13,77%(1,8)	1146,64(258,86)
Mono	3,76%(0,75)	327,18(14,64)		5 %(0,71)	402,5(49,25)

b: mehrere Bestrahlungsserien im Bereich des Rumpfes

<u>5 Jahre vor dem Tode:10 Fälle</u>				<u>4 Jahre vor dem Tode:15 Fälle</u>	
Ery	3,95(0,11)			4,35(0,13)	
Leuc	7160(564,45)			5802(361,99)	
Stab	1,6%(0,22)	100,24(16,23)		2,53%(0,29)	178,39(20,24)
Sgm	66,2%(2,21)	4639,92(493,83)		64,56%(2,13)	3934,16(432,72)
Eos	1,5%(0,27)	114,56(25,04)		2,01%(0,33)	122,42(136,78)
Baso	0,4%	28,68		0,44%	25,52
Ly	26,5%(2,45)	2007,76(593,24)		25,12%(3,29)	1450,27(136,78)
Mono	3,9%(0,7)	279,08(33,59)		4,18%(0,38)	233,1(17,56)
<u>3 Jahre vor dem Tode:31 Fälle</u>				<u>2 Jahre vor dem Tode:83 Fälle</u>	
Ery	4,19(0,06)			4,04(0,03)	
Leuc	7566(252,94)			6656(156,08)	
Stab	0,96%(0,08)	72,63(0,03)		1,77%(0,77)	117,81(12,32)
Sgm	64,82%(1,98)	4981,14(302,24)		68,05%(0,85)	4521,47(149,25)
Eos	3,94%(0,29)	299,34(19,71)		3,07%(0,19)	210,99(7,58)
Baso	0,34%	17,97		0,34%	25,72
Ly	25,38%(1,56)	1927,16(116,93)		22,48%(0,81)	1483,96(81,32)
Mono	4,18%(0,29)	324,56(24,19)		4,5%(1,25)	300,85(12,87)
<u>1 Jahr vor dem Tode:71 Fälle</u>				<u>Im Todesjahr: 113 Fälle</u>	
Ery	4,0(0,04)			3,89(0,04)	
Leuc	6572(167,1)			7006(103,44)	
Stab	2,59%(0,05)	170,21(11,93)		3,71%(0,14)	247,64(11,83)
Sgm	74,8%(0,9)	4803,53(169,58)		79,24%(0,71)	5411,64(140,41)
Eos	2,81%(0,1)	197,82(9,96)		2,98%(0,16)	184,76(89,19)
Baso	0,32%	21,03		0,13%	91,07
Ly	14,86(1,02)	976,91(41,01)		11,02%(0,79)	772,31(34,47)
Mono	4,88%(0,24)	297,74(16,62)		4,98%(0,19)	335,9(11,83)

Verstorbene Patienten. Oberflächengesamtdosis unter 5000 ra: Einmalige Bestrahlung im Kopf-Halsbereich

Ery	3,83(0,21)		<u>Im Todesjahr: 3 Fälle</u>
-----	------------	--	------------------------------

Leuc	7455(812,1)		
------	-------------	--	--

Stab	1,76%(0,52)	123,23(44,81)	
------	-------------	---------------	--

Sgm	65,69%(4,79)	4902,17(703,51)	
-----	--------------	-----------------	--

Eos	2,23%(0,46)	173,95(28,27)	
-----	-------------	---------------	--

Baso	-	-	
------	---	---	--

Ly	28,36%(3,85)	2115,3(280,47)	
----	--------------	----------------	--

Mono	2,04%(0,39)	149,32(29,18)	
------	-------------	---------------	--

b: mehrmalige Bestrahlung im Kopf-Halsbereich

Ery	4,85(0,21)		<u>Im Todesjahr: 4 Fälle</u>
-----	------------	--	------------------------------

Leuc	8300(740)		
------	-----------	--	--

Stab	2,78%(0,72)	228,24(42,06)	
------	-------------	---------------	--

Sgm	70,06%(3,54)	5819(675)	
-----	--------------	-----------	--

Eos	0,74%(0,17)	62,25(14,23)	
-----	-------------	--------------	--

Baso	0,28%	20,76	
------	-------	-------	--

Ly	23,34%(3,34)	1909,75(242,84)	
----	--------------	-----------------	--

Mono	3,04%(0,5)	249(30)	
------	------------	---------	--

Verstorbene Patienten. Oberflächengesamtdosis über 5000 rb: mehrere Bestrahlungsserien im Kopf-Halsbereich

Ery	4,44(0,14)		<u>2 Jahre vor dem Tode: 9 Fälle</u>
-----	------------	--	--------------------------------------

Leuc	8517(426)		
------	-----------	--	--

Stab	1,18%(0,28)	91,98(18,06)	
------	-------------	--------------	--

Sgm	64,98%(1,77)	5542,86(436,23)	
-----	--------------	-----------------	--

Eos	1,52%(0,23)	127,78(12,76)	
-----	-------------	---------------	--

Baso	0,41%	34,91	
------	-------	-------	--

Ly	25,68%(2,41)	2198,23(161,93)	
----	--------------	-----------------	--

Mono	6,04%(0,38)	517,83(17,34)	
------	-------------	---------------	--

1 Jahr vor dem Tode: 8 FälleIm Todesjahr: 21 Fälle

Ery	4,38(0,14)		
-----	------------	--	--

4,22(0,09)			
------------	--	--	--

Leuc	7283(417,06)		
------	--------------	--	--

7458(332,48)			
--------------	--	--	--

Stab	0,89%(0,19)	65,53(35,17)	
------	-------------	--------------	--

1,54%(0,22)	113,27(18,57)		
-------------	---------------	--	--

Sgm	63,42%(2,56)	4576,78(494,89)	
-----	--------------	-----------------	--

72,96%(1,75)	5437,97(335,39)		
--------------	-----------------	--	--

Eos	2,5%(0,41)	182,05(17,37)	
-----	------------	---------------	--

2,28%(0,18)	117,36(12,18)		
-------------	---------------	--	--

Baso	0,28%	21,61	
------	-------	-------	--

0,2	14,5		
-----	------	--	--

Ly	31%(2,27)	2257,42(156,08)	
----	-----------	-----------------	--

20,67%(1,67)	1532,87(134,14)		
--------------	-----------------	--	--

Mono	2%(0,32)	145,64(18,73)	
------	----------	---------------	--

2,14%(0,32)	166,92(15,08)		
-------------	---------------	--	--

Verstorbene Patienten. Oberflächengesamtdosis über 5000 ra) mehrere Bestrahlungsserien im Bereich der Extremitäten

<u>3 Jahre vor dem Tode:7 Fälle</u>				<u>2 Jahre vor dem Tode:9 Fälle</u>			
Ery	4,34(0,16)			4,53(0,12)			
Leuc	7942(577,12)			7100(484)			
Stab	2,24%(0,44)	167,59(28,41)		1%(0,26)		71(10,88)	
Sgm	65,74%(2,27)	5216,18(480,28)		62,11%(2,32)		4408,34(420,91)	
Eos	1,14%(0,26)	80,63(16,16)		3%(0,33)		312,48(16,74)	
Baso	-	-		0,11%		7,81	
Ly	26,61%(2,79)	2120,03(180,76)		29,14%(2,07)		2083,4(179,56)	
Mono	4,27%(0,65)	399,91(36,94)		4,58%(0,62)		322,34(34,72)	
<u>1 Jahr vor dem Tode:9 Fälle</u>				<u>Im Todesjahr:13 Fälle</u>			
Ery	4,05(0,12)			3,74(0,14)			
Leuc	7712(429)			7408(374,48)			
Stab	1,37%(0,26)	105,65(24,28)		1,16%(0,23)		85,83(11,66)	
Sgm	69,65%(1,97)	5372,9(408,82)		79,23%(1,86)		5873,64(346,01)	
Eos	3%(0,33)	231,63(17,41)		1,68%(0,18)		209,76(12,49)	
Baso	0,12%	9,25		0,33%		25,22	
Ly	23,57%(1,36)	1810,32(169,32)		15,87%(2,07)		1175,72(121,68)	
Mono	2,4%(0,4)	187,03(24,79)		1,83%(0,35)		132,42(14,46)	

Verstorbene Patienten. Bestrahlung im Rumpfbereicha: Oberflächendosis unter 5000 r. Einmalige und mehrere Bestrahlungsserien zusammengefaßt

<u>5 Jahre vor dem Tode: 6 Fälle</u>			<u>4 Jahre vor dem Tode: 7 Fälle</u>		
Leuc	5840(734)			7257,1(538,9)	
Sgm	66,13%(2,01)	3862,4(474,2)	67,71%(1,96)	4091,5(305,4)	
Ly	26,86%(2,25)	1528,7(266,57)	30,4%(2,51)	2155,9(198,4)	
<u>3 Jahre vor dem Tode: 17 Fälle</u>			<u>2 Jahre vor dem Tode: 69 Fälle</u>		
Leuc	6516,1(405,29)			75,21,2(290,9)	
Sgm	61,37%(2,58)	3998,3(390,3)	64,54%(1,19)	4854,3(240,2)	
<u>1 Jahr vor dem Tode: 47 Fälle</u>			<u>Im Todesjahr: 91 Fälle</u>		
Leuc	7514,8(406,55)			7735,1(257,72)	
Sgm	68,61%(1,09)	5313,8(377,14)	71,51%(0,85)	5531,4(246,35)	
Ly	23,2%(0,89)	1794,3(114,28)	20,39%(0,94)	1577,2(37,53)	

b: Gesamtoberflächendosis über 5000 r. Einmalige und mehrere Bestrahlungsserien zusammengefaßt

<u>5 Jahre vor dem Tode: 10 Fälle</u>			<u>4 Jahre vor dem Tode: 15 Fälle</u>		
Leuc	7160(564,4)			5802(361,9)	
Sgm	66,2%(2,21)	4639,8(492,8)	64,56%(2,13)	3741,5(432,7)	
Ly	26,5%(2,45)	2007,7(296,5)	25,12%(3,29)	1450,4(136,7)	
<u>3 Jahre vor dem Tode: 31 Fälle</u>			<u>2 Jahre vor dem Tode: 91 Fälle</u>		
Leuc	7566(252,6)			6837,9(153,6)	
Sgm	64,8%(1,98)	4911,8(302,3)	67,89%(0,57)	4641,8(208,5)	
Ly	25,38%(0,93)	1927,1(116,9)	22,71%(0,71)	1553,4(70,6)	
<u>1 Jahr vor dem Tode: 75 Fälle</u>			<u>Im Todesjahr: 121 Fälle</u>		
Leuc	5611,6(255,77)			7107,9(197,23)	
Sgm	74,74%(1,01)	4856,3(238,98)	79,18%(0,71)	5623,9(167)	
Ly	15,11%(0,49)	983,8(63,15)	11,09%(0,64)	787,6(36,84)	

c: Untergruppe mit Oberflächendosis unter 5000 r (a) und mit Oberflächendosis über 5000 r (b) zusammengefaßt

<u>5 Jahre vor dem Tode: 16 Fälle</u>			<u>4 Jahre vor dem Tode: 22 Fälle</u>		
Leuc	6855,4(197,95)			6263(288,2)	
Sgm	66,17%(1,99)	4177,9(554,2)	61,92%(1,36)	3863(288,5)	
Ly	26,65%(3,61)	1785,4(276,7)	27,23%(1,39)	1717,4(121,8)	

3 Jahre vor dem Tode: 48 Fälle

Leuc	7194(247,5)
Sgm	62,74%(0,99) 4518,9(279)
Ly	27,16%(1,17) 1946,7(134,39)

1 Jahr vor dem Tode: 122 Fälle

Leuc	6897,6(211,44)
Sgm	72,53%(0,62) 5002,9(177,69)
Ly	17,9%(0,39) 1237,9(49,58)

2 Jahre vor dem Tode: 160 Fälle

7137,9(128,4)	
66,38%(0,44)	4734(131,4)
24,29%(0,64)	1732,5(45,8)

Im Todesjahr: 212 Fälle

7373,5(111,74)	
75,88%(0,57)	5589,6(128,08)
15,8%(0,51)	1112(36,84)

Verstorbene Patienten. Bestrahlung im Kopf-Halsbereicha: Gesamtoberflächendosis unter 5000 r. Einmalige und mehrfache Bestrahlungen zusammengefaßt2 Jahre vor dem Tode: 4 Fälle

Leuc	6533,3(488,7)
Sgm	58,33%(2,14) 3809,3(488,9)
Ly	30 % (3,41) 1959,9(201,75)

Im Todesjahr: 7 Fälle

7942,5(671,43)	
68,18%(2,36)	5415,1(601,5)
25,49%(3,05)	2024,5(95,62)

c: Alle Verstorbenen mit Bestrahlung im Kopf-Halsbereich zusammengefaßt2 Jahre vor dem Tode: 9 Fälle

Leuc	8021(557,5)
Sgm	63,32%(1,53) 5078,9(430,4)
Ly	26,76%(1,58) 2151,4(159,35)

1 Jahr vor dem Tode: 9 Fälle

6788,2(451,58)	
65,55%(2,09)	4449,7(384,66)
29,22%(2,78)	1983,6(157,33)

Im Todesjahr: 28 Fälle

Leuc	7672,8(375,8)
Sgm	71,44%(0,79) 5481,5(295,71)
Ly	22,2 % (1,71) 1703,4(116,74)

Verstorbene Patienten. Bestrahlung im Bereich der ExtremitätenAlle Verstorbenen dieser Gruppe zusammengefaßt.3 Jahre vor dem Tode: 9 Fälle

Leuc	7043,6(560)
Sgm	62,68%(3,13) 4415 (500)
Ly	26,96%(2,89) 2091,2(206)

2 Jahre vor dem Tode: 9 Fälle

7100(484)	
62,11%(2,31)	4408,3(420,9)
29,14%(2,07)	2083,4(179,56)

<u>1 Jahr vor dem Tode: 10 Fälle</u>			<u>Im Todesjahr: 15 Fälle</u>	
Leuc	7680,6(411,09)		7552,3(402,27)	
Sgm	70,68%(1,72)	5426,8(348,95)	79,19%(1,31)	6006,1(361,76)
Ly	22,91%(1,68)	1754,8(151,78)	30,78%(1,43)	2324,8(116,76)

Zusammenfassung aller nicht im Bereich des Rumpfes bestrahlten verstorbenen Patienten

a: Gesamtoberflächendosis unter 5000 r

<u>2 Jahre vor dem Tode: 4 Fälle</u>			<u>Im Todesjahr: 9 Fälle</u>	
Leuc	6533,3(206,5)		8064,1(534,87)	
Sgm	58,33%(2,14)	3809,3(488)	70,59%(2,31)	5691,5(491,76)
Ly	30 % (3,41)	1959,9(201,7)	24,04%(2,93)	1939,9(121,8)

b: Gesamtoberflächendosis über 5000 r

<u>3 Jahre vor dem Tode: 11 Fälle</u>			<u>2 Jahre vor dem Tode: 18 Fälle</u>	
Leuc	6608(795,3)		7808,5(206,5)	
Sgm	66,74%(2,11)	4410,3(546,7)	63,54(1,53)	4976,6(310)
Ly	26,93%(2,02)	1779,7(287,2)	27,41(1,53)	2159,2(151,8)
<u>1 Jahr vor dem Tode: 17 Fälle</u>			<u>Im Todesjahr: 34 Fälle</u>	
Leuc	7510,1(335)		7434,7(380)	
Sgm	66,28%(1,23)	4977,3(233)	75,83%(1,04)	5637,6(255,5)
Ly	26,82(2,31)	2014,1(109,2)	18,43%(1,55)	1370,2(94,5)

c: Zusammenfassung aller nicht im Bereich des Rumpfes bestrahlten verstorbenen Patienten ohne Rücksicht auf Oberflächendosis

<u>3 Jahre vor dem Tode: 13 Fälle</u>			<u>2 Jahre vor dem Tode: 22 Fälle</u>	
Leuc	6331,9(637,1)		7644,2(411,6)	
Sgm	64,47%(2,13)	4177,3(274,3)	62,82%(1,07)	4802,1(212,1)
Ly	29,01%(1,98)	1836,8(113,6)	27,73%(0,51)	2120,2(112,1)
<u>1 Jahr vor dem Tode: 19 Fälle</u>			<u>Im Todesjahr: 43 Fälle</u>	
Leuc	7257,9(287,4)		7624,3(357,2)	
Sgm	68,25%(1,68)	4953,4(292,7)	74,58%(1,21)	5686,1(289,8)
Ly	25,89%(2,2)	1878,3(97,9)	25,67%(0,88)	1957,2(78,05)

Lebende Patienten. Bestrahlung im Bereich des Rumpfes
: Einmalige Bestrahlung. Gesamtoberflächen dosis unter 5000 r

<u>Vor Bestrahlungsbeginn: 394 Fälle</u>				<u>1 Jahr n. Bestrahlg.: 219 Fälle</u>			
Try	3,98(0,02)			4,55(0,03)			
Leuc	6474(68,71)			5905(97,17)			
stab	0,93%(0,02)	60(22,8)		1,56%(0,05)	92,12(32,4)		
gm	62,14%(0,28)	4022,94(69,43)		64,5%(0,46)	3809,11(81,41)		
os	3,15%(0,04)	203,94(4,47)		2,88%(0,06)	170,03(5,08)		
aso	0,19%	12,28		0,2%	13,58		
ry	30,76%(0,33)	1991,42(27,63)		36,8%(0,56)	1582,7(27,91)		
ono	3,19%(0,06)	205,6(2,12)		3,83%(0,12)	226,18(5,63)		
<u>2 Jahre n. Bestrahlg.: 272 Fälle</u>				<u>3 Jahre n. Bestrahlg.: 189 Fälle</u>			
Try	4,25(0,03)			4,2(0,03)			
Leuc	6068(89,45)			6180(92,16)			
stab	2,56%(0,05)	221,34(6,71)		1,66%(1,15)	108,76(41,32)		
gm	62,68%(0,61)	3814,34(76,21)		63,96%(0,28)	3946,54(83,63)		
os	3,12%(0,07)	183,85(5,61)		3,13%(0,06)	186,63(5,62)		
aso	0,36%			0,25%			
ry	29,12%(0,61)	1767,53(45,43)		25,8%(0,11)	3000,34(70,18)		
ono	2,13%(0,08)	201,38(5,43)		4,96%(0,12)	300,34(7,28)		
<u>4 Jahre n. Bestrahlg.: 134 Fälle</u>				<u>5 Jahre n. Bestrahlg.: 89 Fälle</u>			
Try	4,13(0,05)			4,23(0,07)			
Leuc	6432(123,74)			6502(139,08)			
stab	1,52%(1,21)	97,76(70,43)		1,25%(0,13)	81,27(7,82)		
gm	61,28%(0,65)	3941,52(169,27)		63,86%(0,62)	4122,17(171,95)		
os	3,09%(0,07)	198,74(7,29)		3,68%(0,09)	239,27(13,51)		
aso	0,2%	12,86		0,15%	9,75		
ry	31,08%(0,71)	1996,06(60,17)		27,07%(0,74)	1766,59(66,73)		
ono	3,12%(0,11)	200,67(8,53)		4,15%(0,12)	263,33(11,31)		
<u>6 Jahre n. Bestrahlg.: 107 Fälle</u>				<u>10 J. n. Bestrahlg.: 8 Fälle</u>			
Try	4,15(0,06)			4,07(0,19)			
Leuc	6320(120,84)			6962(356,05)			
gm	62,14%(0,78)	3962,62(136,38)		61,12%(2,79)	4325,71(412,86)		
stab	1,74(0,18)	109,96(8,57)		0,5%(0,1)	33,81(8,12)		
os	2,78%(0,08)	156,73(5,98)		2,12%(0,26)	147,56(26,08)		
aso	0,22%	13,9		0,12%	8,35		
ry	30,04%(0,68)	1898,52(46,44)		33,73%(2,92)	2323,38(180,65)		
ono	3,62%(0,11)	228,78(9,05)		1,75%(0,42)	121,84(18,07)		

b: mehrere Bestrahlungen. Oberflächengesamtdosis unter 5000 r

<u>Vor Bestrahlung: 51 Fälle</u>				<u>1 Jahr n.Bestrahlg.: 27 Fälle</u>	
Ery	4,03(0,05)			3,9(0,07)	
Leuc	6840(178,43)			6040(263,96)	
Stab	1,05%(0,18)	85,5(5,04)		1,1%(0,18)	66,44(0,85)
Sgm	66,28%(1,15)	4519,84(238,68)		67,74%(1,29)	4100,34(261,07)
Eos	3,04%(0,13)	213,4(6,72)		2,08%(0,17)	131,67(7,25)
Baso	0,38%	19,12		0,06%	3,62
Ly	26,55%(1,07)	1809,18(75,34)		25,12%(1,74)	1521,28(75,69)
Mono	2,72%(0,18)	192,59(9,94)		3,87%(0,25)	227,72(7,94)
<u>2 Jahre n.Bestrahlg.: 35 Fälle</u>				<u>3 Jahre n.Bestrahlg.: 36 Fälle</u>	
Ery	4,12	0,07		4,12(0,07)	
Leuc	6832(244,28)			6840(229,46)	
Stab	0,82%(0,09)	62,85(32,73)		1,02%(0,64)	62,87%(6,21)
Sgm	64,97%(1,44)	4505,56(230,29)		66,97%(1,26)	4568,56(231,54)
Eos	3,32%(0,16)	233,65(6,78)		3,62%(0,16)	253,65(6,87)
Baso	0,56%	38,25		0,65%	40,24
Ly	26,96%(1,26)	1934,43(67,68)		24,76%(1,21)	1698,43(66,82)
Mono	3,47%(0,24)	230,27(10,98)		3,38%(0,21)	216,63(8,62)
<u>4 Jahre n.Bestrahlg.: 18 Fälle</u>				<u>5 Jahre n.Bestrahlg.: 12 Fälle</u>	
Ery	3,93(0,09)			3,87(0,08)	
Leuc	6652(314,74)			6594(344,46)	
Stab	0,82%(0,12)	54,46(22,12)		0,48%(0,08)	31,67(6,08)
Sgm	64,89%(1,84)	4110,83(278,71)		65,19%(2,26)	4297,11(420,63)
Eos	1,34%(0,72)	84(33,18)		2,14%(0,32)	141,19(11,24)
Baso	0,11	6,3		0,29	19,13
Ly	30,24%(1,88)	1997,75(79,32)		29,64%(2,43)	1948,76(116,04)
Mono	3,4%(0,25)	125,82(11,36)		2,26%(0,26)	148,01(16,83)
<u>6 Jahre n.Bestrahlg.: 20 Fälle</u>					
Ery	4,21(0,11)				
Leuc	6984(313,73)				
Stab	0,54%(0,08)	37,71(13,49)			
Sgm	65,03%(1,86)	4545,89(297,85)			
Eos	2,01%(0,23)	141,07(9,51)			
Baso	0,32%	22,32			
Ly	28,49%(1,81)	1985,54(88,69)			
Mono	3,6%(0,31)	251,42(17,12)			

i: Oberflächengesamtdosis über 5000 r. Einmalige Bestrahlung

<u>Vor Bestrahlung: 12 Fälle</u>				<u>1 Jahr n.Bestrahlg.: 10 Fälle</u>	
Ery	4,52(0,11)			4,2(0,18)	
Leuc	7733(391,18)			6110(481,94)	
Stab	1,2%(0,36)	100,52(27,63)	0,6%(0,16)	36,6(6,79)	
Sgm	64,3%(1,93)	4965,58(406,39)	63,8%(1,99)	3892,07(502,28)	
Eos	2,7%(0,26)	208,79(30,76)	3,7%(0,26)	232,38(19,94)	
Baso	0,3%	23,19	0,4%	24,43	
Ly	39,9%(2,24)	2312,16(181,5)	28,2%(2,63)	1716,91(152,49)	
Mono	1,7%(0,31)	124,72(25,71)	3,3%(0,28)	207,74(30,94)	

2 Jahre nach d.Tode: 12 Fälle

Ery	4,12(0,18)				
Leuc	5925(391,18)				
Stab	1,08%(0,28)	62,34(9,45)			
Sgm	65,06%(1,58)	3860,98(349,78)			
Eos	2,25%(0,28)	133,37(13,26)			
Baso	0,33%	19,55			
Ly	28%(1,75)	1658,75(126,35)			
Mono	3,08%(0,32)	182,58(19,47)			

ii: Oberflächengesamtdosis über 5000 r. Mehrere Bestrahlungsserien

<u>Vor Bestrahlung: 80 Fälle</u>				<u>1 Jahr n.Bestrahlg.: 55 Fälle</u>	
Ery	4,06(0,04)	4,32(0,07)			
Leuc	6558(192,42)			6460(187,48)	
Stab	2,46%(0,04)	167,88(10,94)	1,71%(0,18)	117,02(14,78)	
Sgm	61,02%(0,63)	4000,83(156,84)	69,68%(0,9)	4469,06(187,65)	
Eos	2,65%(0,11)	180,24(6,84)	4,06%(0,18)	262,27(15,84)	
Baso	0,53%	34,75	0,33%	21,31	
Ly	30,18%(0,98)	1772,56(55,19)	20,16%(1,17)	1291,59(69,63)	
Mono	3,52%(0,18)	226,25(8,99)	4,27%(0,32)	269,38(10,14)	

2 Jahre n.Bestrahlg.: 65 Fälle3 Jahre n.Bestrahlg.: 47 Fälle

Ery	4,22(0,05)			4,24(0,07)	
Leuc	6072(170,94)			6376(170,34)	
Stab	1,59%(0,12)	102,61(14,26)	1,21%(0,16)	87,14(10,09)	
Sgm	70,42%(0,98)	4271,73(193,57)	66,93%(0,71)	4266,83(216,87)	
Eos	3,21%(0,2)	200,98(6,35)	2,57%(0,14)	160,03(7,01)	
Baso	0,21%	12,75	0,3%	19,12	
Ly	20,75%(0,91)	1259,78(67,04)	25,56%(1,17)	1629,89(73,73)	
Mono	3,72%(0,15)	218,9(8,49)	3,66%(0,19)	226,89(15,06)	

4 Jahre n.Bestrahlung.: 21 Fälle

Ery 4,16(0,09)

Leuc 7304(306,64)

Stab 1,09%(0,16) 79,57(13,11)

Sgm 69,1%(1,37) 5044,32(302,65)

Eos 3,84(0,37) 283,97(15,18)

Baso 0,14% 10,22

Ly 23,44%(1,58) 1711,12(116,58)

Mono 2,7%(0,32) 197,64(17,18)

6 Jahre n.Bestrahlung.: 18 Fälle

Ery 4,16(0,09)

Leuc 6510(308,55)

Stab 0,52%(0,06) 32,5(18,9)

Sgm 70,2%(2,09) 4568,92(308,68)

Eos 0,91%(0,13) 59,42(6,09)

Baso 1,14%(0,15) 75,21(8,42)

Ly 23,61%(2,05) 1529,11(111,78)

Mono 3,64%(0,31) 236,96(18,68)

5 Jahre n.Bestrahlung.: 19 Fälle

4,08(0,14)

6350(300,29)

0,74%(0,14) 44,45(6,04)

68,68%(1,73) 4351,34(301,75)

1,48%(0,16) 107,95(8,83)

0,22% 7,62

27,15%(1,67) 1717,71(113,94)

1,95%(0,26) 114,74(12,03)

Lebende Patienten. Bestrahlung im Kopf-Halsbereicha: Gesamtoberflächendosis unter 5000 r. Einmalige BestrahlungVor Bestrahlung: 16 Fälle

Ery 4,32(0,09)

Leuc 5700(300,5)

Stab 0,83%(0,1) 47,31(5,29)

Sgm 58,34%(1,29) 3324,57(352,42)

Eos 2,36%(0,22) 134,62(13,08)

Baso 0,17% 9,69

Ly 35,92%(1,95) 2047,44(146,78)

Mono 3,49%(0,25) 135,56(14,14)

1 Jahr n.Bestrahlung.: 6 Fälle

4,74(0,15)

7108(610,09)

2,33%(0,43) 165,61(2,98)

50,27%(3,05) 3573,19(615,18)

2,47%(0,28) 189,07(14,16)

-

40,43%(3,41) 2880,87(233,4)

4,31%(0,68) 299,24(2,95)

2 Jahre n.Bestrahlung.: 5 Fälle

Ery 4,87(0,21)

Leuc 8604(612,27)

Stab -

Sgm 52,17%(3,12) 4480,65(540,7)

Eos 2,51%(0,35) 215,68(19,27)

Baso 0,59% 50,74

Ly 40,83%(3,36) 3511,38(187,36)

Mono 3,96%(0,83) 340,56(26,82)

3 Jahre n.Bestrahlung.: 5 Fälle

4,05(0,32)

8112(642,43)

1,66%(0,54) 134,58(36,36)

52,71%(3,08) 4273,72(637,49)

2,09%(0,62) 169,45(29,72)

0,33% 26,75

36,52%(2,96) 2961,05(235,91)

6,69%(1,21) 542,42(34,28)

4 Jahre n.Bestrahlg.: 7 Fälle

Ery	4,2(0,14)	
Leuc	7024(585,04)	
Stab	2,16%(0,47)	154,72(28,07)
Sgm	71,54%(2,63)	5020,96(520,97)
Eos	0,73%(0,19)	51,37(12,28)
Baso	0,02%	1,4
Ly	24,16%(2,69)	1711,4(123,85)
Mono	1,19%(0,25)	83,58(16,53)

b: Gesamtoberflächendosis unter 5000 r. Mehrere Bestrahlungen

<u>Vor Bestrahlung: 9 Fälle</u>		<u>2 Jahre n.Bestrahlg.: 5 Fälle</u>	
Ery	4,34(0,12)	4,25(0,17)	
Leuc	5693(429)		6087(571,52)
Stab	1,52%(0,35)	90,56(13,51)	1,26%(0,44) 76,64(17,73)
Sgm	59,18%(2,51)	3425,94(542,84)	68,74%(3,29) 4177,51(585,47)
Eos	3,55%(0,41)	210,51(15,38)	1,27%(0,23) 74,83(14,57)
Baso	1,03%	51,56	0,12% 8,51
Ly	32,72%(2,98)	1929,45(178,94)	24,01%(2,61) 1464,21(146,59)
Mono	4,01%(0,39)	238,32(23,08)	4,62%(0,86) 280,34(40,62)

c: Gesamtoberflächendosis über 5000 r. Einmalige Bestrahlung

<u>Vor Bestrahlung: 8 Fälle</u>		<u>2 Jahre n.Bestrahlg.: 5 Fälle</u>	
Ery	4,32(0,13)		4,82(0,22)
Leuc	4822(442,83)		6096(610,42)
Stab	1%(0,19)	48,27(0,69)	1,26%(0,48) 80,75(14,24)
Sgm	64,5%(1,77)	3108,92(443,82)	67,42%(2,85) 4107,64(571,47)
Eos	2,5%(0,32)	120,5(17,08)	1,48%(0,39) 90,66(15,16)
Baso	-	-	-
Ly	28%(3,21)	1349,6(183,62)	24,06%(2,74) 1469,79(203,91)
Mono	4%(1,2)	192,8(20,84)	5,97%(0,56) 355,79(19,93)

d: Gesamtoberflächendosis über 5000 r. Mehrere Bestrahlungen

<u>Vor Bestrahlung: 32 Fälle</u>		<u>1 Jahr n.Bestrahlg.: 17 Fälle</u>	
Ery	4,33(0,06)		4,46(0,11)
Leuc	6474(250,17)		6725(325,56)
Stab	1,12%(0,13)	72,55(6,12)	1,04%(0,22) 69,89(10,92)
Sgm	57,49%(0,95)	3722,34(187,83)	62,46%(1,71) 4197,93(362,34)
Eos	2,48%(0,19)	160,45(8,69)	2,35%(3,37) 157,59(13,44)
Baso	0,32%	20,72	0,8% 54,44
Ly	33,73%(1,25)	2185,02(81,32)	30,63%(1,83) 2058,64(103,59)
Mono	4,86%(0,24)	312,83(16,95)	2,71%(0,27) 182,13(19,32)

2 Jahre n.Bestrahlg.: 20 Fälle

Ery	4,42(0,1)	
Leuc	6944(284,23)	
Stab	1,21%(0,19)	86,97(11,37)
Sgm	64,89%(1,51)	4508,35(280,02)
Eos	1,77%(0,19)	122,83(11,21)
Baso	0,22%	15,26
Ly	28,34%(1,85)	1993,86(98,16)
Mono	3,57%(0,31)	247,75(17,28)

3 Jahre n.Bestrahlg.: 18 Fälle

4,18(0,09)	
8087(345,82)	
1,02%(0,18)	85,44(9,96)
61,26%(1,45)	4954,48(303,71)
3,23%(0,28)	261,08(19,87)
0,55%	44,45
29,83%(1,77)	2415,11(119,86)
4,11(0,33)	336,21(27,63)

4 Jahre n.Bestrahlg.: 9 Fälle

Ery	4,42(0,16)	
Leuc	6450(459,33)	
Stab	1,21%(0,28)	78,04(12,79)
Sgm	65,83%(2,26)	4241,02(433,29)
Eos	4,16%(0,39)	271,29(23,43)
Baso	-	-
Ly	24,53%(2,32)	1582,67(104,28)
Mono	4,27%(0,56)	271,44(32,78)

Lebende Patienten. Bestrahlung im Bereich der Extremitätena: Gesamtoberflächendosis unter 5000 r. Einmalige BestrahlungVor Bestrahlung: 27 Fälle

Ery	4,12(0,13)	
Leuc	7560(239,03)	
Stab	1,42%(0,17)	107,35(14,72)
Sgm	59,12%(1,41)	4461,91(239,64)
Eos	2,78%(0,21)	207,76(16,94)
Baso	0,31%	23,42
Ly	33,52%(1,46)	2543,67(33,23)
Mono	2,65%(0,31)	212,26(19,51)

1 Jahr n.Bestrahlg.: 19 Fälle

4,38(0,08)	
5743(313,91)	
1,17%(0,19)	67,18(32,17)
60,15%(1,88)	3440,92(323,45)
1,75%(0,23)	104,25(14,76)
0,32%	18,47
33,36%(1,86)	1923,61(81,63)
3,36(0,38)	183,64(19,51)

2 Jahre n.Bestrahlg.: 24 Fälle

Ery	4,32(0,09)	
Leuc	8473(288,83)	
Stab	1,28%(0,17)	108,54(14,44)
Sgm	62,74%(1,24)	5327,29(259,65)
Eos	1,63%(0,16)	126,63(14,17)
Baso	-	-
Ly	29,13%(1,34)	2471,18(99,75)
Mono	4,91%(0,38)	421,49(26,74)

3 Jahre n.Bestrahlg.: 13 Fälle

4,48(0,16)	
6412(340,07)	
3,01%(0,43)	193,01(29,89)
66,48%(1,91)	4272,11(352,03)
2,23%(0,28)	133,57(16,77)
-	-
23,91%(1,69)	1529,68(113,73)
4,08%(0,37)	265,02(24,16)

<u>Jahre n.Bestrahlg.: 8 Fälle</u>				<u>5 Jahre n.Bestrahlg.: 8 Fälle</u>			
Ery	3,8(0,14)			4,18(0,14)			
Leuc	7008(455,09)			8080(459,63)			
Stab	1,12%(0,21)	78,48(13,53)		1,02%(0,21)	81,41(14,28)		
Gm	61,58%(1,67)	4318,52(417,71)		62,97%(2,82)	5069,43(423,84)		
Eos	3,41(0,41)	235,27(33,51)		1,53%(0,24)	143,68(10,91)		
Baso	-	-		-	-		
Ly	32,06%(2,66)	2257,86(204,56)		31,58%(2,66)	2551,73(210,36)		
Mono	1,82%(0,26)	117,23(12,03)		2,78%(0,44)	224,26(31,03)		

2. Oberflächendosis unter 5000 r. Mehrere Bestrahlungen

<u>Vor Bestrahlung: 14 Fälle</u>				<u>2 Jahre n.Bestrahlg.: 12 Fälle</u>			
Ery	4,08(0,11)			4,16(0,12)			
Leuc	6978(339,21)			6745(362,87)			
Stab	1,03%(0,21)	71,87(15,27)		-	-		
Gm	62,57%(1,98)	4375,12(349,05)		67,07%(1,99)	4533,61(361,61)		
Eos	2,28%(0,33)	150,08(14,91)		2,26%(0,32)	142,69(17,14)		
Baso	0,12%	8,37		-	-		
Ly	31,08%(1,91)	2178,77(132,14)		28,38%(1,82)	1923,97(123,76)		
Mono	2,92%(0,32)	193,77(19,97)		2,28%(0,31)	144,71(18,12)		

3. Oberflächengesamtdosis über 5000 r. Einmalige Bestrahlung

<u>Vor Bestrahlung: 11 Fälle</u>				<u>2. Jahr n.Bestrahlg.: 9 Fälle</u>			
Ery	4,28(0,12)			4,24(0,22)			
Leuc	6642(347,58)			5862(426)			
Stab	1,12%(0,23)	72,49(13,89)		0,86%(0,18)	50,41(10,43)		
Gm	58,71%(1,91)	3901,51(357,28)		63,31%(2,06)	3721,09(405,84)		
Eos	6,24%(0,47)	414,46(31,21)		2,95%(0,33)	163,16(24,29)		
Baso	1,44%	95,64		0,47%	27,55		
Ly	28,51%(1,45)	1903,65(124,46)		27,46%(2,18)	1599,84(129,47)		
Mono	3,98%(0,44)	255,71(27,54)		4,95%(0,62)	300,03(50,78)		

4. Oberflächengesamtdosis über 5000 r. Mehrere Bestrahlungen

<u>Vor Bestrahlung: 18 Fälle</u>				<u>1 Jahr n.Bestrahlg.: 13 Fälle</u>			
Ery	4,28(0,11)			4,38(0,12)			
Leuc	7120(312,74)			5702(356,73)			
Stab	1,15%(0,21)	82,88(10,71)		1,68%(0,26)	95,79(14,45)		
Gm	62,22%(1,53)	4440,18(293,98)		60,42%(2,01)	3436,44(350,47)		
Eos	2,97%(0,27)	200,34(12,81)		2,27%(0,23)	138,13(10,28)		
Baso	-	-		0,46%	26,22		
Ly	29,18%(1,51)	2068,21(120,81)		31,88%(1,81)	1817,49(132,77)		
Mono	4,7%(0,44)	328,39(23,74)		3,29%(0,35)	294,11(24,19)		

2 Jahre n.Bestrahlg.: 19 Fälle

Ery	4,99(0,11)	
Leuc	7930(300,37)	
Stab	2,12%(0,19)	168,11(16,36)
Sgm	62,62%(1,36)	4976,69(288,46)
Eos	2,44%(0,25)	182,57(12,04)
Baso	-	-
Ly	30,28%(1,52)	2419,13(116,77)
Mono	2,54%(0,38)	183,49(12,73)

4 Jahre n.Bestrahlg.: 7 Fälle

Ery	4,28(0,21)	
Leuc	4881(528,16)	
Stab	1,21%(0,33)	59,06(10,52)
Sgm	65,18%(2,99)	3173,56(266,72)
Eos	1,16%(0,67)	64,49(14,31)
Baso	-	-
Ly	29,62%(2,58)	1443,87(122,88)
Mono	2,8%(0,43)	140,01(20,96)

3 Jahre n.Bestrahlg.: 15 Fälle

4,38(0,13)	
7948(381,2)	
1,4%(0,11)	117,64(13,33)
65,14%(1,89)	5188,26(304,18)
1,59%(0,24)	128,24(18,46)
0,18%	14,03
28,16%(1,72)	2249,18(114,25)
3,45%(0,46)	223,25(13,24)

6 Jahre n.Bestrahlg.: 7 Fälle

4,3(0,09)	
6492(522,88)	
1,21%(0,26)	78,52(13,81)
59,54%(2,76)	3853,63(388,56)
5,52%(0,42)	362,24(29,31)
0,41%	26,69
27,73%(2,52)	1810,16(137,16)
5,69%(0,52)	363,24(26,84)

Lebende Patienten. Bestrahlung im Bereich des Rumpfesa: Gesamtoberflächendosis unter 5000 r. Einmalige und mehrfache Bestrahlungsserien zusammengefaßtVor Bestrahlung: 445 Fälle

Leuc	6515(66,55)	
Sgm	62,56%(0,37)	4074,1(70,4)
Ly	30,17%(0,26)	1965,5(27,02)

2 Jahre n.Bestrahlg.: 307 Fälle

Leuc	6115(98,63)	
Sgm	63,11%(0,41)	3859(63,7)
Ly	28,87%(0,73)	1765,6(26,14)

4 Jahre n.Bestrahlg.: 156 Fälle

Leuc	6462,6(104,06)	
Sgm	61,81%(0,58)	3993,4(95,76)
Ly	30,95%(0,57)	1996,9(33,98)

6 Jahre n.Bestrahlg.: 127 Fälle

Leuc	6424(105,48)	
Sgm	62,48%(0,75)	4019,8(82,2)
Ly	29,81%(0,34)	1914,7(299,55)

1 Jahr n.Bestrahlg.: 246 Fälle

5920(12,09)	
64,82%(0,53)	3837(59,49)
26,74%(0,51)	1582,8(28,16)

3 Jahre n.Bestrahlg.: 225 Fälle

6284(68)	
64,44%(0,5)	4050(80,36)
25,64%(0,41)	1611(29,19)

5 Jahre n.Bestrahlg.: 101 Fälle

6513(193,49)	
64,01%(0,71)	4100,2(124,7)
27,38%(0,53)	1783,35(49,68)

10 J.n.Bestrahlg.: 11 Fälle

6372(231,25)	
63,2%(2,51)	4031,5(404,96)
30,36%(1,96)	1934,5(229,87)

b: Gesamtoberflächendosis über 5000 r. Einmalige und mehrfacheBestrahlungsserien zusammengefaßt

<u>Vor Bestrahlung: 92 Fälle</u>				<u>1 Jahr n.Bestrahlg.:65 Fälle</u>	
Leuc	6711,2(193,29)			6406,1(145,14)	
Sgm	61,43%(0,81)	4122,8(218,05)		68,66%(0,78)	4398,3(168,74)
Ly	31,39%(0,51)	2106,6(109,66)		21,54%(0,76)	1379,7(53,26)
<u>2 Jahre n.Bestrahlg.:77 Fälle</u>				<u>3 Jahre n.Bestrahlg.:47 Fälle</u>	
Leuc	6149,1(97,64)			6376(170,38)	
Sgm	69,55%(0,7)	4266(149,2)		66,92%(0,71)	4266,8(205,88)
Ly	21,92%(0,49)	1325,9(47,43)		25,56%(1,17)	1629,7(87,48)
<u>4 Jahre n.Bestrahlg.:22 Fälle</u>				<u>5 Jahre n.Bestrahlg.:19 Fälle</u>	
Leuc	7226,5(419,8)			6350(300,29)	
Sgm	68,5%(1,52)	4938,4(289,92)		68,68%(1,73)	4351(301,75)
Ly	23,42%(1,04)	1692,3(109,15)		27,15%(1,67)	1717(113,84)
<u>6 Jahre n.Bestrahlg.:19 Fälle</u>					
Leuc	6451,5(282,71)				
Sgm	69,87%(2,21)	4507,7(294,63)			
Ly	25,11%(2,16)	1619,9(167,96)			

c: Zusammenfassung aller nicht verstorbenen, im Bereich desRumpfes bestrahlten Patienten

<u>Vor Bestrahlung: 537 Fälle</u>				<u>1 Jahr n.Bestrahlg.:311 Fälle</u>	
Leuc	6549,1(65,64)			5990,5(91,37)	
Sgm	62,37%(0,35)	4084,8(72,52)		65,54%(0,37)	3926,7(59,11)
Ly	30,37%(0,23)	1981,1(22,88)		25,71%(0,43)	1540(22,61)
<u>2 Jahre n.Bestrahlg.:384 Fälle</u>				<u>3 Jahre n.Bestrahlg.:272 Fälle</u>	
Leuc	6101,2(89,43)			6299,7(61,08)	
Sgm	64,42%(0,41)	3930(44,86)		64,47%(0,55)	4061,2(71,2)
Ly	27,45%(0,38)	1675,2(30,89)		25,62%(0,53)	1614(26,01)
<u>4 Jahre n.Bestrahlg.:178 Fälle</u>				<u>5 Jahre n.Bestrahlg.:120 Fälle</u>	
Leuc	6558,9(122,34)			6494,1(103,88)	
Sgm	62,66%(0,6)	4110,3(92,3)		64,72%(0,74)	4203,4(123,2)
Ly	29,95%(0,71)	1965,6(33,01)		27,43%(0,48)	1775,9(44,31)
<u>6 Jahre n.Bestrahlg.:146 Fälle</u>				<u>10 Jahre n.Bestrahlg.:15 Fälle</u>	
Leuc	6429,3(113,18)			6037,1(390,69)	
Sgm	53,44%(0,92)	4079,3(84,3)		64,06%(2,03)	3867,3(311,9)
Ly	29,13%(0,24)	1876,9(34,67)		29,46%(1,45)	1778,2(167,82)

Nicht verstorbene, im Kopf-Halsbereich bestrahlte Patienten

a: Oberflächengesamtdosis unter 5000 r. Einmalige und mehrfache

Bestrahlungsserien zusammengefaßt

Vor Bestrahlung: 25 Fälle

1 Jahr n.Bestrahlg.: 9 Fälle

Leuc	5794,3(314,4)		6953,3(604,06)	
Sgm	58,6%(1,51)	3395,5(248,28)	54,68%(2,36)	3802,1(547)
Ly	34,93%(1,02)	2024,4(91,33)	36,08%(1,94)	2508,8(90,84)

2 Jahre n.Bestrahlg.: 10 Fälle

4 Jahre n.Bestrahlg.: 11 Fälle

Leuc	7555,2(604,05)		6510,5(683,15)	
Sgm	59,07%(1,41)	4462,8(322,58)	70,49%(1,81)	4588,9(359,13)
Ly	33,82%(1,77)	2555,2(164,45)	25,28%(1,6)	1608,4(185,65)

b: Oberflächengesamtdosis über 5000 r. Einmalige und mehrfache

Bestrahlungsserien zusammengefaßt

Vor Bestrahlung: 40 Fälle

1 Jahr n.Bestrahlg.: 19 Fälle

Leuc	6143,6(265,62)		6786,1(281,26)	
Sgm	58,78%(1,02)	3621,1(163,3)	62,71%(1,34)	4255,6(263,5)
Ly	32,41%(1,18)	1991,1(98,95)	30,12%(1,27)	2043,9(149)

2 Jahre n.Bestrahlg.: 25 Fälle

3 Jahre n.Bestrahlg.: 21 Fälle

Leuc	6787(504,8)		8092,4(316,85)	
Sgm	65,36%(1,27)	4436(244,6)	61,98%(1,51)	5015,5(256,63)
Ly	27,54%(1,52)	1869,2(158,4)	29,38%(0,68)	2377,4(136,16)

4 Jahre n.Bestrahlg.: 11 Fälle

5 Jahre n.Bestrahlg.: 11 Fälle

Leuc	6331,8(459,1)		5342,7(425,59)	
Sgm	65,86%(1,79)	4160,5(356,17)	58,71%(1,65)	3136,4(244,76)
Ly	23,79%(1,41)	1509,4(141,93)	37,46%(1,18)	1999,8(160,64)

c: Zusammenfassung aller nicht verstorbenen, im Kopf-Halsbereich bestrahlter Patienten

Vor Bestrahlung: 65 Fälle

1 Jahr n.Bestrahlg.: 28 Fälle

Leuc	6008,7(265,62)		6840(367,3)	
Sgm	58,71%(1,02)	3527,6(152,2)	59,83%(0,87)	4092,4(182,2)
Ly	33,36%(0,83)	2004,5(12,61)	32,26%(1,1)	2206,6(93,6)

2 Jahre n.Bestrahlg.: 35 Fälle

3 Jahre n.Bestrahlg.: 28 Fälle

Leuc	7036,1(365,79)		8038,8(278,49)	
Sgm	63,36%(1,04)	4458,2(200,13)	59,83%(1,22)	4890,5(210,35)
Ly	29,57%(1,21)	2033,2(136,57)	31,13%(0,68)	2502,4(103,56)

4 Jahre n.Bestrahlg.:22 Fälle

Leuc 6420,5(333,11)
 Sgm 68,17%(0,82) 4376,8(250,51)
 Ly 24,52%(1,58) 1556,9(113,24)

5 Jahre n.Bestrahlg.:15 Fälle

5357,4(337,72)
 57,93%(1,44) 3103,5(246,9)
 37,2%(0,95) 1997,2(112,2)

6 Jahre n.Bestrahlg.: 12 Fälle

Leuc 5785(220,49)
 Sgm 64,07%(1,04) 3706,4(272,71)
 Ly 29,71%(2,41) 1781,7(120,08)

Zusammenfassung aller nicht verstorbenen, im Bereich der Ex-
tremitäten bestrahlten Patienten

Vor Bestrahlung: 70 Fälle

Leuc 7185,7(220,87)
 Sgm 60,53%(0,9) 4349,5(199,9)
 Ly 31,13%(0,62) 2236,8(61,64)

1 Jahr n.Bestrahlg.:42 Fälle

5691,3(242,58)
 59,99%(0,98) 3414,2(136,1)
 32,64%(1,37) 1857,8(91,71)

2 Jahre n.Bestrahlg.:64 Fälle

Leuc 7620,6(212,5)
 Sgm 63,59%(1,15) 4845,9(193,75)
 Ly 29,12%(1,26) 2219,9(52)

2 Jahre n.Bestrahlg.:37 Fälle

6957,6(293,98)
 68,91%(1,11) 4794,3(249,56)
 25,93%(1,78) 1804,1(79,43)

4 Jahre n.Bestrahlg.:23 Fälle

Leuc 6183,7(124,45)
 Sgm 62,42%(1,76) 3859,8(123,7)
 Ly 31,14%(2,02) 1925,1(140,71)

5 Jahre n.Bestrahlg.:15 Fälle

7487(449,22)
 64,66%(1,3) 4841,1(444,36)
 30,73%(1,74) 2300,7(914,34)

6 Jahre n.Bestrahlg.:20 Fälle

Leuc 6953,9(404,74)
 Sgm 61,42%(1,58) 4271,1(414,27)
 Ly 31,13%(1,74) 2095,2(114,58)

Lebende, im Bereich der Extremitäten bestrahlte Patienten

a: Oberflächengesamtdosis unter 5000 r. Einmalige und mehrfache
Bestrahlungsserien zusammengefaßt

Vor Bestrahlung: 41 Fälle

Leuc 7361,2(271,19)
 Sgm 60,24%(1,2) 4434,5(227,8)
 Ly 32,74%(0,98) 2408,6(56,57)

1 Jahr n.Bestrahlg.: 23 Fälle

5813,9(367,3)
 59,98%(2,17) 3487,2(329,6)
 33,44%(1,14) 1944,1(68,52)

2 Jahre n.Bestrahlg.:36 Fälle

Leuc 7897(238,56)
 Sgm 64,18%(1,54) 5068,3(273,83)
 Ly 28,94%(1,51) 2285,4(114,33)

3 Jahre n.Bestrahlg.:20 Fälle

5145,3(328,71)
 671,6%(1,76) 4127,8(139,78)
 24,1%(1,67) 1481(126,34)

4 Jahre n.Bestrahlung.:14 Fälle5 Jahre n.Bestrahlung.:10 Fälle

Leuc	6847,4(293,99)		7384(560,34)	
Sgm	62,37%(1,97)	4270,9(293,19)	61,47%(2,02)	4539,1(470,21)
Ly	31,27%(2,43)	2141,2(132,01)	33,66%(1,08)	2485,6(122,56)

6 Jahre n.Bestrahlung.:11 Fälle

Leuc	7367,4(498,27)	
Sgm	62,26%(1,41)	4586,7(493,37)
Ly	31,69%(2,13)	2334,6(128,98)

b: Gesamtoberflächendosis über 5000 r: Einmalige und mehrfache

Bestrahlungsserien zusammengefaßtVor Bestrahlung: 29 Fälle1 Jahr n.Bestrahlung.: 19 Fälle

Leuc	6938,6(337,18)		5547,3(306,28)	
Sgm	60,93%(1,16)	4227,4(363,68)	60,02%(2,08)	3329,5(329,67)
Ly	28,93%(1,86)	2007,3(103,89)	31,77%(2,46)	1762,4(181,96)

2 Jahre n.Bestrahlung.:28 Fälle3 Jahre n.Bestrahlung.:17 Fälle

Leuc	7265,2(310,69)		5145,3(372,49)	
Sgm	62,84%(1,78)	4566,5(305,58)	64,83%(1,63)	5130(296,17)
Ly	29,37%(2,11)	2133,8(132,35)	28,08%(2,11)	2222(151,46)

4 Jahre n.Bestrahlung.: 9 Fälle6 Jahre n.Bestrahlung.:11 Fälle

Leuc	5152(341,83)		7367,4(498,27)	
Sgm	62,51%(3,44)	3220,5(246)	62,26%(1,41)	4586,7(493,37)
Ly	30,96%(0,81)	1595,1(233,35)	31,69%(2,31)	2334,6(128,98)

Nicht verstorbene Patienten. Zusammenfassung aller im Kopf-Hals=
bereich und im Bereich der Extremitäten Bestrahlten

a: Gesamtoberflächendosis unter 5000 r. Einmalige und mehrfache

Bestrahlungen zusammengefaßtVor Bestrahlung: 66 Fälle1 Jahr n.Bestrahlung.:32 Fälle

Leuc	6872,1(168,39)		6134,2(420,4)	
Sgm	59,53%(0,76)	4091,3(149,35)	58,29%(1,23)	3575,6(280,1)
Ly	33,36%(0,71)	2292,8(74,57)	34,23%(1,12)	2099,8(112,1)

2 Jahre n.Bestrahlung.:46 Fälle3 Jahre n.Bestrahlung.:27 Fälle

Leuc	7822,5(277,4)		6608,1(192,8)	
Sgm	63,06%(1,24)	4933,6(226,1)	63,92%(1,71)	4224,6(124,74)
Ly	30,01%(1,18)	2346,8(66,71)	26,98%(1,15)	1783,1(102,38)

4 Jahre n.Bestrahlung.:25 Fälle5 Jahre n.Bestrahlung.:14 Fälle

Leuc	6699,1(328,1)		6817,1(476,65)	
Sgm	65,94%(0,65)	4417,6(256)	59,91%(1,7)	4084(229,9)
Ly	28,63%(2,02)	1918,2(61,4)	34,58%(0,89)	2356,7(100,8)

6 Jahre nach Bestrahlung: 16 Fälle

Leuc	7147,8(363,6)	
g	62,02%(1,07)	4371,6(446,5)
r	32,02%(1,95)	2256,8(92,7)

Gesamtoberflächendosis über 5000 r. Einmalige und mehrfache
Bestrahlungsserien zusammengefaßt

Vor Bestrahlung: 69 Fälle

Leuc	6477,5(171,4)	
g	59,77%(0,56)	3871,8(160,9)
r	30,92%(0,72)	2003,1(62,21)

2 Jahre n. Bestrahlung: 53 Fälle

Leuc	7038,1(210,3)	
g	64,03%(1,14)	4506,7(174,7)
r	28,5%(1,49)	2006,4(97,47)

4 Jahre n. Bestrahlung: 20 Fälle

Leuc	5780,8(273,9)	
g	64,21%(1,77)	3711,7(186,3)
r	26,79%(1,68)	1548,6(127,1)

6 Jahre n. Bestrahlung: 16 Fälle

Leuc	5984,1(500,21)	
g	62,81%(2,1)	3789,2(460,7)
r	27,93%(1,24)	1671,2(145,6)

Zusammenfassung aller im Kopf-Halsbereich und im Bereich
der Extremitäten bestrahlten, nicht verstorbenen Patienten

Vor Bestrahlung: 135 Fälle

Leuc	6618(114,64)	
g	59,67%(0,51)	3946(115,6)
r	32,18%(0,54)	2129,7(49,47)

2 Jahre n. Bestrahlung: 99 Fälle

Leuc	7401,7(207,6)	
g	63,51%(0,81)	4700,6(150,76)
r	29,28%(0,5)	2167,1(63,91)

4 Jahre n. Bestrahlung: 45 Fälle

Leuc	6299,9(228,49)	
g	65,29%(1,16)	4188,3(167,3)
r	27,84%(1,17)	1741,2(101,14)

1 Jahr n. Bestrahlung: 38 Fälle

	6166,7(139,8)	
	61,24%(0,53)	3777,1(137,2)
	31,01%(1,56)	1912,7(120,5)

3 Jahre n. Bestrahlung: 38 Fälle

	8011,9(322,4)	
	63,21%(1,06)	5071,6(263,4)
	28,89%(1,14)	2314,6(107,7)

5 Jahre n. Bestrahlung: 16 Fälle

	6077,3(400,2)	
	62,82%(2,36)	3817,9(419,2)
	33,26%(1,71)	1970,8(105,2)

1 Jahr n. Bestrahlung: 70 Fälle

	6150,6(225,9)	
	59,92%(0,58)	3685,5(150,1)
	32,49%(0,91)	1998,3(84,86)

3 Jahre n. Bestrahlung: 65 Fälle

	7424(202,43)	
	65%(0,96)	4825,5(167,3)
	28,17%(0,63)	2091,3(64,99)

5 Jahre n. Bestrahlung: 30 Fälle

	6442(363,7)	
	61,41%(0,89)	3943,5(245,3)
	33,9%(1,22)	2177,2(73,21)

6 Jahre n.Bestrahlg.: 32 Fälle

Leuc	6515(327,5)	
Sgm	62,41%(1,3)	4065,9(285,7)
Ly	29,97%(1,23)	1953,9(72,8)

Übersicht über die Häufigkeit der Lymphopenien vor bzw.
in den Jahren nach der Bestrahlungsbehandlung

Im folgenden geben wir eine Übersicht über die Fälle, die vor Beginn der Strahlenbehandlung eine Lymphopenie aufweisen. Ferner wird die Anzahl der Patienten angegeben, die während der bis zu 10 Jahre nach Beendigung der Strahlenbehandlung andauernden Beobachtungszeit eine Lymphopenie aufwiesen. Als Lymphopenie wurde ein Lymphocytenwert von weniger als 20 % bzw. 1500 Lymphocyten pro ccm bezeichnet. Zusätzlich wurden noch alle Lymphopenien mit Zellzahlen unter 1000/ccm zusammengefaßt.

Verstorbene Patienten. Bestrahlung im Bereich des Rumpfesa: Oberflächengesamtdosis unter 5000 r. Einmalige Bestrahlung

<u>55 Fälle: vor Bestrahlung</u>	<u>nach Bestrahlung: 55 Fälle</u>
relative Lymphopenie 14 Fälle = 25,4%	28 Fälle = 50,9%
absolute Lymphopenie	

Grenze 1000/ccm 12 Fälle = 21,8%	18 Fälle = 23,7%
----------------------------------	------------------

Grenze 1500/ccm 20 Fälle = 34,5%	42 Fälle = 76,3%
----------------------------------	------------------

b: Oberflächengesamtdosis unter 5000 r. Mehrere Bestrahlungen

<u>vor Bestrahlung: 36 Fälle</u>	<u>nach Bestrahlung: 36 Fälle</u>
relative Lymphopenie 10 Fälle = 27,7%	28 Fälle = 77,7%
absolute Lymphopenie	

Grenze 1000/ccm 4 Fälle = 11,1%	20 Fälle = 55,5%
---------------------------------	------------------

Grenze 1500/ccm 17 Fälle = 47,2%	32 Fälle = 88,8%
----------------------------------	------------------

c: Gesamtoberflächendosis über 5000 r. Einmalige und mehrfache
Bestrahlungen zusammengefaßt. Insgesamt 129 Fälle!

<u>vor Bestrahlung</u>	<u>nach Bestrahlung</u>
relative Lymphopenie 23 Fälle = 17,8%	83 Fälle = 64,3%
absolute Lymphopenie	
Grenze 1000/ccm 4 Fälle = 3,1%	56 Fälle = 43,4%
Grenze 1500/ccm 24 Fälle = 18,5%	100 Fälle = 77,5%

Verstorbene Patienten. Bestrahlung im Kopf-Halsbereich
Oberflächengesamtdosis über 5000 r. Einmalige und mehrfache
Bestrahlungen zusammengefaßt. Insgesamt 23 Fälle!

	<u>vor Bestrahlung</u>	<u>nach Bestrahlung</u>
relative Lymphopenie	5 Fälle = 21,7%	12 Fälle = 52,1%
absolute Lymphopenie		
Grenze 1000/cmm	2 Fälle = 8,7%	12 Fälle = 52,1%
Grenze 1500/cmm	3 Fälle = 13 %	20 Fälle = 86,9%

Verstorbene Patienten. Bestrahlung im Bereich der Extremitäten
Oberflächengesamtdosis über 5000 r. Einmalige und mehrfache
Bestrahlungen zusammengefaßt. Insgesamt 13 Fälle.

	<u>vor Bestrahlung</u>	<u>nach Bestrahlung</u>
relative Lymphopenie	1 Fall = 7,6%	12 Fälle = 92,3%
absolute Lymphopenie		
Grenze 1000/cmm	1 Fall = 7,6%	6 Fälle = 46,1%
Grenze 1500/cmm	7 Fälle = 53,8%	10 Fälle = 76,9%

Nicht verstorbene Patienten. Bestrahlung im Bereich des Rumpfes
Oberflächengesamtdosis unter 5000 r. Einmalige Bestrahlung
Insgesamt: 362 Fälle vor Bestrahlg. nach Bestrahlg. 430 Fälle

relative Lymphopenie	68 Fälle = 18,7%	116 Fälle = 26,9%
absolute Lymphopenie		
Grenze 1000/cmm	39 Fälle = 10,7%	71 Fälle = 16,5%
Grenze 1500/cmm	119 Fälle = 32,8%	145 Fälle = 33,7%

Oberflächengesamtdosis unter 5000 r. Mehrmalige Bestrahlungen
Insgesamt: 41 Fälle vor Bestrahlg. nach Bestrahlg. 53 Fälle

relative Lymphopenie	8 Fälle = 19,5%	34 Fälle = 64,1%
absolute Lymphopenie		
Grenze 1000/cmm	5 Fälle = 12,1%	17 Fälle = 32,1%
Grenze 1500/cmm	13 Fälle = 31,7%	36 Fälle = 67,9%

Oberflächengesamtdosis über 5000 r. Einmalige und mehrfache
Bestrahlungen zusammengefaßt

Insgesamt: 80 Fälle vor Bestrahlg. nach Bestrahlg. 101 Fälle

relative Lymphopenie	15 Fälle = 18,7%	50 Fälle = 49,5%
absolute Lymphopenie		
Grenze 1000/cmm	4 Fälle = 5 %	37 Fälle = 36,6%
Grenze 1500/ccm	21 Fälle = 26,2%	79 Fälle = 78,2%

Nicht verstorbene Patienten. Bestrahlung im Kopf-Halsbereicha: Oberflächengesamtdosis unter 5000 r. Einfache und mehrmalige Bestrahlungen zusammengefaßtinsgesamt: 23 Fälle vor Bestrahlg. nach Bestrahlg. 29 Fälle

relative Lymphopenie 1 Fall = 4,3% 6 Fälle = 20,6%

absolute Lymphopenie

Grenze 1000/cmm 7 Fälle = 28 % 1 Fall = 3,4%

Grenze 1500/cmm 7 Fälle = 28 % 11 Fälle = 37,9%

b: Oberflächengesamtdosis über 5000 r. Einmalige und mehrfacheBestrahlungsserien zusammengefaßtinsgesamt: 39 Fälle vor Bestrahlg. nach Bestrahlg. 50 Fälle

relative Lymphopenie 3 Fälle = 7,6% 12 Fälle = 24 %

absolute Lymphopenie

Grenze 1000/cmm 1 Fall = 2,5% 7 Fälle = 14 %

Grenze 1500/cmm 10 Fälle = 25,6% 25 Fälle = 50 %

Nicht verstorbene Patienten. Bestrahlung im Bereich der Extremitätena: Oberflächengesamtdosis unter 5000 r. Einmalige und mehrfache Bestrahlungsserien zusammengefaßtinsgesamt: 40 Fälle vor Bestrahlg. nach Bestrahlg. 62 Fälle

relative Lymphopenie 8 Fälle = 20 % 23 Fälle = 36,1%

absolute Lymphopenie

Grenze 100/cmm 3 Fälle = 7,5% 9 Fälle = 14,5%

Grenze 1500/cmm 8 Fälle = 20 % 26 Fälle = 41,9%

b: Oberflächengesamtdosis über 5000 r. Einmalige und mehrfacheBestrahlungsserien zusammengefaßtinsgesamt: 29 Fälle vor Bestrahlg. nach Bestrahlg. 43 Fälle

relative Lymphopenie 3 Fälle = 10,3% 15 Fälle = 34,8%

absolute Lymphopenie

Grenze 1000/cmm 1 Fall = 3,4% 8 Fälle = 18,6%

Grenze 1500/cmm 7 Fälle = 23,7% 23 Fälle = 53,4%

Besprechung der Ergebnisse

Es wurde bei der statistischen Bearbeitung nur das Verhalten

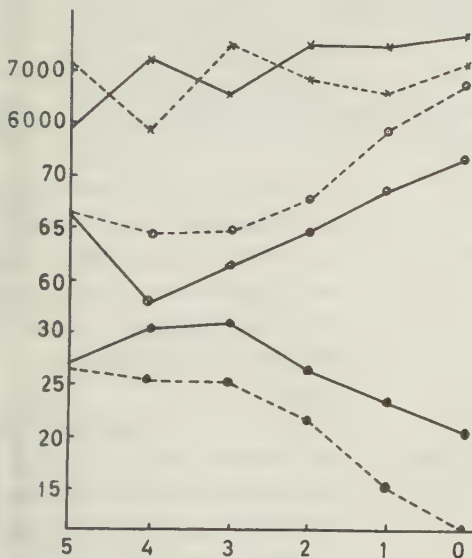


Abb. 1

Verhalten der Gesamtleukocyten, Segmentkernigen(%) und Lymphocyten(%) von am Stamm bestrahlten, verstorbenen Patienten. Bezugspunkt (0) ist das Todesjahr. Gestrichelt: Oberflächendosis über 5000 r. Durchgezogene Linie: Dosis unter 5000 r. Kreuze: Leukocyten, Kreise: Segmentkernige, Punkte: Lymphocyten. Einheiten der Abszisse = Jahre.

erste Verlaufskurve von am Stamm bestrahlten, verstorbenen Patienten. Es werden die Kollektive mit einer Gesamtoberflächendosis unter und über 5000 r miteinander verglichen. Die Gesamtzahl der Leukocyten verhält sich uncharakteristisch. Die relativen Werte der Granulocyten steigen, vom 4. Jahr vor dem Tode beginnend, an und erreichen ihren höchsten Wert im Todesjahr, der signifikant über dem Ausgangswert liegt. Dies gilt für beide Gruppen. Jedoch weisen die Patienten mit einer Dosis über

den der Gesamtleukocyten, segmentkernigen Granulocyten und Lymphocyten verfolgt, weil Erythrocyten, eosino- und basophile Granulocyten sowie Monocyten keine auffallenden Veränderungen zeigen. Zwischen den Patientengruppen, die einer einmaligen oder mehrfachen Bestrahlungsserie unterzogen wurden, bestehen keine wesentlichen Unterschiede. Sie wurden deshalb zu Kollektiven mit einer Gesamtoberflächendosis unter bzw. über 5000 r zusammengefaßt.

Verstorbene Patienten. Bestrahlung im Bereich des Rumpfes

Abbildung 1 zeigt die

5000 r vom 4. Jahr vor dem Tode an höhere Werte als die Vergleichsgruppe auf, wobei dieser Unterschied im 1. Jahr vor dem Tode sowie im Todesjahr statistisch signifikant ist. Bei den Lymphocyten liegen die Zahlen der Patienten mit einer Dosis über 5000 r entsprechend unter denen ihrer Vergleichsgruppe. Hier be-

stehen vom 3. Jahr vor dem Tode an bis zum Todesjahr statistisch signifikante Unterschiede. Vom 3. Jahr vor dem Tode an setzt bei beiden Kollektiven eine rasche Abnahme der Lymphocyten ein, wobei der Tiefpunkt mit dem Todesjahr zusammenfällt.

Bei den absoluten Werten dieser Gruppe lassen sich dieselben Beobachtungen treffen. Wie Abbildung 2 zeigt, steigen vom 3. Jahr vor dem Tode an die neutrophilen, segmentkernigen Granulocyten an, um im Todesjahr ihren höchsten, statistisch signifikant über dem Ausgangswert liegenden Punkt zu

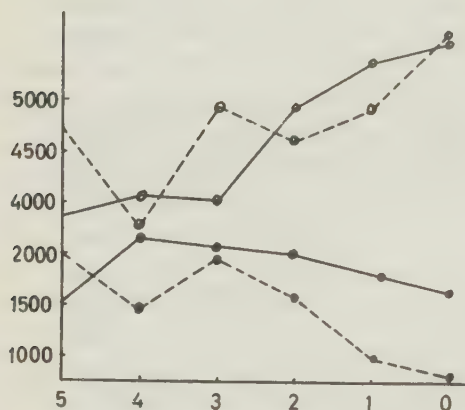


Abb. 2

Verhalten der absoluten Neutrophilen- und Lymphocytenwerte von verstorbenen, am Stamm bestrahlten Patienten. Bezugspunkt ist das Todesjahr(0). Einheiten der Abszisse = Jahre. Gestrichelte Linie: Oberflächendosis über 5000 r, ausgezogene Punkte = Neutrophile. Kreise = Lymphocyten

erreichen. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Neutrophilen beider Gruppen besteht nicht. Die absoluten Lymphocytenwerte verhalten sich wie die relativen. Die Lymphocyten der Patienten mit einer Gesamtoberflächendosis über 5000 r liegen vom 2. Jahr vor dem Tode bis zum Todesjahr unter denen ihrer Vergleichsgruppe. Signifikante Unterschiede bestehen nicht.

Verstorbene Patienten mit Bestrahlung im Kopf-Halsbereich

Bei den wegen Tumoren im Kopf-Halsbereich bestrahlten und verstorbenen Patienten zeigen die Verlaufskurven wegen der geringen Fallzahl große Sprünge. Die Tendenz entspricht dem Verhalten der Blutzellen bei den im Bereich des Rumpfes bestrahlten, verstorbenen Patienten. Der Anstieg der Granulocyten bzw. der Abfall der Lymphocyten setzt später ein und ist nicht so stark ausgeprägt wie bei den am Stamm Bestrahlten.

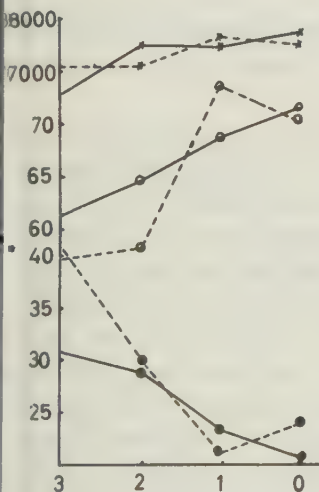


Abb. 3

Verlauf von Gesamtleukozyten, neutrophilen Granulocyten(%) und Lymphocyten(%) von am Stamm (ausgezogene Linie) und nicht am Stamm (unterbrochene Linie) bestrahlten, verstorbenen Patienten. Oberflächengesamtdosis unter 5000 r. Kreuze = Leukozyten, Kreise = Neutrophile, Punkte = Lymphocyten. Einheiten der Abszisse = Jahre. Bezugspunkt(0) ist das Todesjahr.

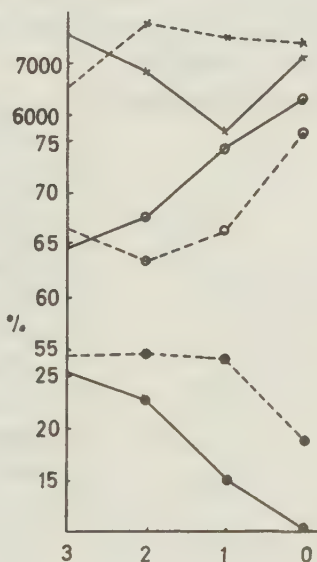


Abb. 4

Verhalten von Gesamtleukozyten, neutrophilen Granulocyten(%) und Lymphocyten(%) bei am Stamm (ausgezogene Kurve) und nicht am Stamm (unterbrochene Kurve) bestrahlten, verstorbenen Patienten. Gesamtoberflächendosis über 5000 r. Kreuze = Leukozyten, Kreise = Neutrophile, Punkte = Lymphocyten. Einheiten der Abszisse = Jahre. Bezugspunkt(0) ist das Todesjahr.

Verstorbene Patienten mit Bestrahlung im Bereich der Extremitäten

Für die Patienten dieser Gruppe gilt sinngemäß das gleiche, das schon bei den im Kopf-Halsbereich bestrahlten Patienten festgestellt wurde. Signifikante Unterschiede bestehen nicht. Relative und absolute Werte zeigen in etwa das gleiche Verhalten. Auf eine Darstellung der Verlaufskurven wird aus diesen Gründen verzichtet.

Gegenüberstellung von am Stamm und nicht am Stamm bestrahlter, verstorbener Patienten

a: Gesamtoberflächendosis unter 5000 r

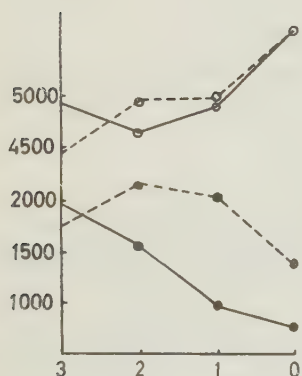


Abb. 5

Verhalten der absoluten Neutrophilen- und Lymphocytenwerte bei am Stamm (durchgezogene Kurve) und nicht am Stamm (unterbrochene Linie) bestrahlten Patienten. Einheiten der Abszisse in Jahren, der Koordinate in Zellen/cmm. Kreise = Neutrophile Punkte = Lymphocyten Bezugspunkt(0) = Todesjahr

Zum besseren Vergleich wurden die im Bereich der Extremitäten und im Kopf-Halsbereich bestrahlten Patienten zusammengefaßt und den im Bereich des Rumpfes Bestrahlten gegenübergestellt. Bei den Gruppen mit weniger als 5000 r Gesamtoberflächendosis bleiben, wie Abbildung 3 zeigt, die Leukocyten im wesentlichen unverändert. Die segmentkernigen Granulocyten steigen bei beiden Gruppen relativ und absolut vom 4. Jahr vor dem Tode aus an, um im Todesjahr ihren Höhepunkt zu erreichen. Die Lymphocyten beider Kollektive verhalten sich genau umgekehrt. Sie fallen vom 3. Jahr vor dem Tode an ab und erreichen ihren tiefsten Wert im Todesjahr. Ein statistisch faßbarer Unterschied zwischen den am Stamm und den im Kopf-Halsbereich bzw. im Bereich der Extremitäten bestrahlten Patienten besteht nicht.

Gesamtoberflächendosis über 5000 r

Bei den Patienten, die mehr als 5000 r Gesamtoberflächendosis erhielten, treten zwischen den beiden Vergleichsgruppen deutliche Unterschiede auf. Wie Abbildung 4 zeigt, verhalten sich die Leukocyten unauffällig. Die Granulocyten zeigen vom 4. Jahr vor dem Tode an einen Anstieg, der bei den am Stamm bestrahlten Patienten stärker ausgeprägt ist und höhere Werte erreicht als bei der Vergleichsgruppe. Vom 2. Jahr vor dem Tode bis zum Todesjahr liegen die Granulocyten statistisch signifikant über denen der am Kopf-Halsbereich und im Bereich der Extremitäten bestrahlten Patienten.

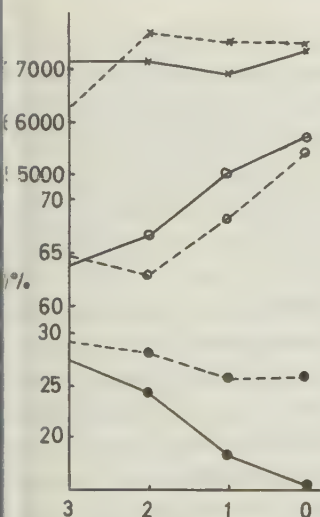


Abb. 6

Verlauf der Gesamtleukozyten, relativen Neutrophilen- und Lymphocytenwerte bei am Stamm (durchgezogene Kurve) und nicht am Stamm (unterbrochene Kurve) bestrahlter, verstorbenen Patienten. Bezugspunkt ist das Todesjahr (0), Einheiten der Abszisse = Jahre. Kreuze = Leukocyten, Kreise = Neutrophile, Punkte = Lymphocyten.

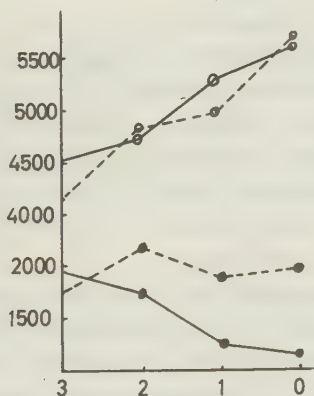


Abb. 7

Verhalten der absoluten neutrophilen Granulocyten- und Lymphocytenwerte bei am Stamm (durchgezogene Linie) und am Kopf-Hals- und Extremitätenbereich bestrahlter, verstorbener Patienten (unterbrochene Linie). Bezugspunkt ist das Todesjahr. Einheiten der Abszisse = Jahre, der Koordinate = Zellen/cmm. Kreise = neutrophile Granulocyten. Punkte = Lymphocyten.

Die Lymphocyten verhalten sich entsprechend umgekehrt. Die relativen und absoluten Werte fallen bei den am Stamm bestrahlten Patienten vom 3. Jahr vor dem Tode an ab, bei den im Bereich des Kopfes und der Extremitäten Bestrahlten erst ab ein Jahr vor dem Tode. Die Lymphocyten des 3. Jahres vor dem Tode liegen bei der Gruppe der am Stamm bestrahlten Patienten statistisch signifikant höher als bei der Vergleichsgruppe. Dieser statistisch signifikante Unterschied bleibt bis zum Todesjahr bestehen.

Zusammenfassung und Gegenüberstellung aller am Stamm und im Bereich der Extremitäten und Kopf-Hals bestrahlter, verstorbener Patienten

Die Gesamtleukocyten zeigen keine auffallende Verlaufsform. Bei beiden Gruppen steigen die Granulocyten zum Todesjahr hin an, ihre Ausgangswerte im 4. Jahr vor dem Tode liegen signifikant unter denen des Todesjahres. Die Granulocyten der am Stamm bestrahlten Patienten liegen vom 2. Jahr vor dem Tode an über den Werten der Vergleichsgruppe. Dieser Unterschied ist nur im 2. Jahr signifikant, er findet sich auch nur bei den relativen Werten.

Die Lymphocyten verhalten sich umgekehrt. Bei den am Stamm bestrahlten Patienten fallen die Lymphocyten vom 3. Jahr vor dem Tode zum Todesjahr hin ab, während bei der Vergleichsgruppe ein solcher Verlauf nicht zu beobachten ist. Dieser Abfall der Lymphocyten ist sowohl bei den relativen wie auch bei den absoluten Werten festzustellen, wobei bei beiden Werten der Unterschied zwischen beiden Gruppen vom 2. Jahr vor dem Tode bis zum Todesjahr statistisch signifikant ist (Abb. 6, 7).

Nicht verstorbene Patienten

Im folgenden sollen die einzelnen Gruppen der bestrahlten und nicht verstorbenen Patienten betrachtet und miteinander verglichen werden. Auch hier ist generell festzustellen, daß zwischen den in einer Serie und den in wiederholten Serien bestrahlten Patienten kein statistisch faßbarer Unterschied be-

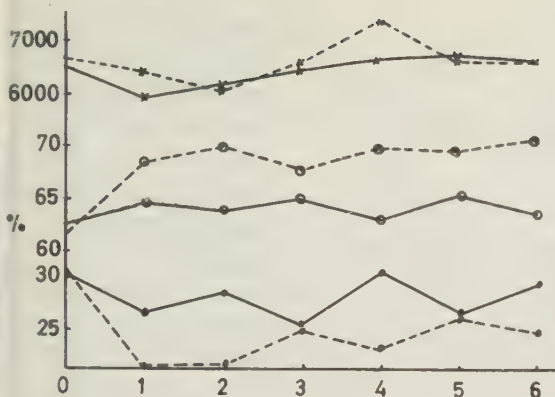


Abb. 8

Verhalten der Gesamtleukocyten, relativen Neutrophilen- und Lymphocytenwerte bei am Stamm bestrahlten, nicht verstorbenen Patienten. Bezugspunkt (0) ist das Blutbild vor Bestrahlungsbeginn. Einheiten der Abszisse = Jahre. Gesamtoberflächendosis unter 5000 r = ausgezogene Kurve. Oberflächendosis über 5000 r = unterbrochene Kurve. Kreuze = Leukocyten, Kreise = Neutrophile, Punkte = Lymphocyten

Leukocyten uncharakteristisch verhalten. Die neutrophilen Granulocyten der Patienten mit einer Oberflächengesamtdosis unter 5000 r verlaufen während der Beobachtungszeit im wesentlichen unverändert, die der Vergleichsgruppe aber steigen vom 1. Jahr nach der Bestrahlung an und erreichen ihren Ausgangswert nicht wieder. Dieser Unterschied ist außer im 5. Jahr nach der Bestrahlung statistisch signifikant. Die absoluten Granulocyten- und Lymphocytenwerte beider Gruppen verhalten sich in gleicher Weise. Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht jedoch nur im 1. und 4. Jahr nach der Bestrahlung.

Die Lymphocyten der Patienten mit einer Oberflächengesamtdosis unter 5000 r fallen vom 1. Jahr nach der Bestrahlung an etwas ab. Der Ausgangswert wird im 4. Jahr wieder erreicht. Der Lymphocytenabfall ist bei den Patienten mit der Oberflächengesamtdosis über 5000 r wesentlich stärker ausgeprägt. Diese Zahlen liegen vom 1. bis zum 4. Jahr nach der Bestrahlung stati-

steht. Sie wurden deshalb zu Kollektiven mit einer Gesamtoberflächen-dosis unter und über 5000 r zusammengefaßt.

Nicht verstorbene,
im Bereich des
Rumpfes bestrahl-
te Patienten

Bei einer Gegenüberstellung der Gruppen mit einer Gesamtoberflächendosis unter 5000 r und über 5000 r (Abbildung 8 und 9) zeigt sich, daß sich die Gesamt-

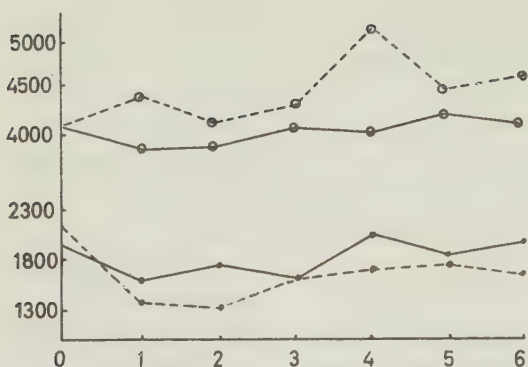


Abb. 9

Verhalten der absoluten Neutrophilen- und Lymphocytenwerte von am Stamm bestrahlter, nicht verstorbener Patienten. Oberflächengesamtdosis unter 5000 r ausgezogene, über 5000 r unterbrochene Kurve. Bezugspunkt ist das Blutbild vor Bestrahlung (0). Einheiten der Abszisse = Jahre. Kreise = neutrophile Granulocyten, Punkte = Lymphocyten. Koordinate = Zellen/cmm.

nig. Die für die relativen Werte angegebenen signifikanten Unterschiede finden sich hier auch.

Nicht verstorbene, im Kopf-Halsbereich bestrahlte Patienten

Bei den Patienten dieser Gruppen zeigen die Verlaufskurven wegen der geringen Fallzahl größere Sprünge. Wie aus Abbildung 10 ersichtlich, steigen bei den Patienten mit einer Oberflächengesamtdosis unter und über 5000 r die Gesamtleukocyten bis zum 3. Jahr nach der Bestrahlung an, um dann wieder abzufallen. Bei den segmentkernigen Granulocyten halten die Werte der Patienten mit einer Oberflächengesamtdosis unter 5000 r ihr Niveau im wesentlichen unverändert, während sie bei der Vergleichsgruppe vom 1. Jahr nach der Bestrahlung ansteigen und ihren Ausgangswert erst im 5. Jahr wieder erreichen. Sie liegen im 1., 2. und 3. Jahr nach der Bestrahlung signifikant über den Werten der Patienten mit einer Oberflächengesamtdosis unter 5000 r. Die

stisch signifikant unter dem Ausgangswert, der während der gesamten Beobachtungszeit nicht wieder erreicht wird. Die Lymphocyten der Patienten mit einer Gesamtoberflächendosis über 5000 r liegen im 1., 2. und 4. Jahr nach der Bestrahlung signifikant unter denen der Vergleichsgruppe. Die absoluten Lymphocytenwerte bei der Gruppen verhalten sich gleichsin-

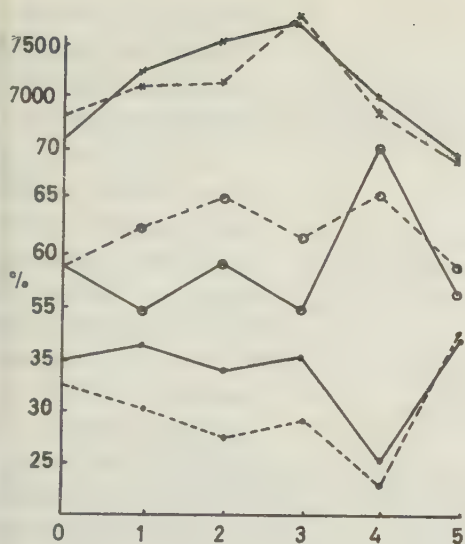


Abb. 10

Verhalten der Gesamtleukocyten, relativen Neutrophilen- und Lymphocytenwerte bei im Kopf-Halsbereich bestrahlten, nicht verstorbenen Patienten. Gesamtoberflächendosis unter 5000 r ausgezogene, über 5000 r unterbrochene Kurve. Bezugspunkt ist das Blutbild vor Bestrahlung (0), Einheiten der Abszisse = Jahre. Kreuze = Leukocyten, Kreise = Neutrophile Gran., Punkte = Lymphocyten

absoluten Granulocytenwerte beider Gruppen verhalten sich entsprechend den relativen Werten. Ein statistisch faßbarer Unterschied zwischen beiden Gruppen besteht jedoch nicht. Aus diesem Grunde wurde auf eine Darstellung der Verlaufskurve verzichtet

Bei den Lymphocyten verhalten sich die relativen Zahlen der Patienten mit einer Oberflächengesamtdosis unter 5000 r wie die neutrophilen Granulocyten. Sie verändern ihr Niveau nicht wesentlich. Im gleichen Sinne verhalten sich die absoluten Werte dieser Gruppe. Bei den Patienten mit einer Oberflächengesamtdosis über 5000 r fallen die

Lymphocyten vom 1. Jahr nach der Bestrahlung an ab, bis sie im 4. Jahr einen Tiefpunkt erreichen (siehe Abbildung 10). Bis zu diesem Zeitpunkt liegen die Lymphocyten dieser Gruppe unter denen der Patienten mit einer Oberflächengesamtdosis unter 5000 r. Dieser Unterschied ist im 1. und 3. Jahr nach der Bestrahlung signifikant. Die absoluten Lymphocytenwerte der Patienten mit einer Oberflächengesamtdosis über 5000 r fallen nicht ab. Sie liegen jedoch vom 1. bis zum 3. Jahr nach der Bestrahlung unter denen der Vergleichsgruppe, wobei dieser Unterschied im 2. Jahr nach der Bestrahlung auch statistisch signifikant ist.

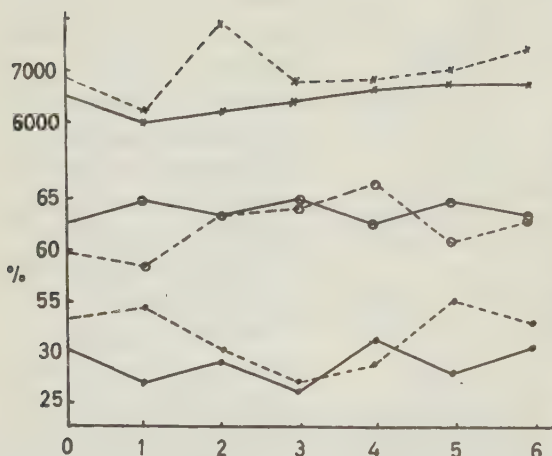


Abb. 11

Verhalten der Gesamtleukocyten, relativen Neutrophilen- und Lymphocytenwerte von am Stamm (ausgezogene Kurve) und am Kopf-Hals- und Extremitätenbereich bestrahlter, nicht verstorbener Patienten (unterbrochene Kurve). Bezugspunkt(0) ist das Blutbild vor Bestrahlung. Einheiten der Abszisse = Jahre. Kreuze = Leukocyten, Kreise = neutrophile Granulocyten, Punkte = Lymphocyten. Gesamtoberflächendosis unter 5000 r.

spiegel in der gleichen Zeit entsprechend etwas absinkt.

Gegenüberstellung von am Stamm und im Bereich der Kopf-Hals-region und der Extremitäten bestrahlter, nicht verstorbener Patienten

a: Gesamtoberflächendosis unter 5000 r

Zum besseren Vergleich wurden auch nun wieder die wegen Tumoren im Kopf-Halsbereich und im Bereich der Extremitäten bestrahlten, nicht verstorbenen Patienten zusammengefaßt und den im Bereich des Rumpfes bestrahlten Patienten gegenübergestellt.

Die Gesamtleukocyten der am Stamm bestrahlten Patienten

Im Bereich der Extremitäten bestrahlte, nicht verstorbene Patienten

Bei den Patienten dieser Gruppe zeigen Gesamtleukocyten, neutrophile Granulocyten und Lymphocyten weder in ihren relativen noch in ihren absoluten Werten eine auffallende Veränderung. Zwischen den beiden Kollektiven bestehen keine statistisch faßbaren Unterschiede. Die relativen Werte der Granulocyten zeigen im 2. und 3. Jahr nach der Bestrahlung einen gering ausgeprägten Anstieg, während der Lymphocyten-

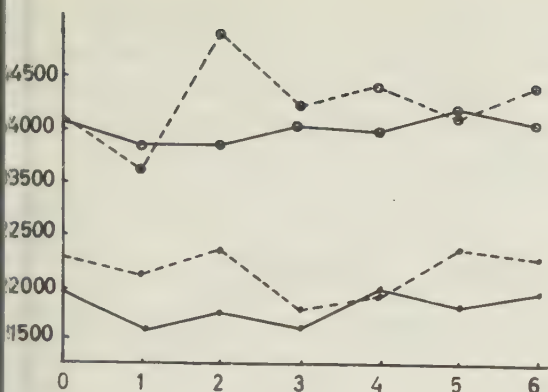


Abb. 12

Verhalten der absoluten neutrophilen Granulocyten- und Lymphocytenwerte bei am Stamm (ausgezogene Kurve) und am Kopf-Hals- und Extremitätenbereich bestrahlten, nicht verstorbenen Patienten. Gesamtüberlebendenz unter 5000 r. Einheiten der Dosis = Jahre, Bezugspunkt ist das Ausgangsbild vor Bestrahlungsbeginn (0). Kreise = Leukocyten, Punkte = Lymphocyten.

Nur im 1. Jahr nach der Bestrahlung liegen die Granulocyten der am Stamm bestrahlten Patienten signifikant über denen der Vergleichsgruppe. Die absoluten Granulocytenwerte zeigen das gleiche Verhalten wie die Gesamtleukocyten. Bei den am Stamm bestrahlten Patienten verharren sie auf einem gleichbleibenden Niveau, während die Granulocyten der Vergleichsgruppe im 2. Jahr nach der Bestrahlung einen Anstieg zeigen. Der Ausgangswert wird erst im 5. Jahr wieder erreicht.

Die Lymphocyten der am Stamm bestrahlten Patienten zeigen sowohl relativ als auch absolut vom 1. Jahr nach der Bestrahlung an einen mäßigen Abfall. Der Ausgangswert wird im 4. Jahr wieder erreicht. Sie liegen bis zum 3. Jahr nach der Bestrahlung unter den Werten der am Kopf-Hals- und Extremitätenbereich bestrahlten Patienten. Dieser Unterschied ist bei den relativen Werten im 1. Jahr, bei den absoluten im 1., 2. und 3. Jahr signifikant (Abb. 13).

fallen, wie Abbildung 12 zeigt, im 1. Jahr nach der Bestrahlung etwas ab, um dann keine wesentliche Veränderung mehr zu zeigen. Bei der Vergleichsgruppe steigen die Gesamtleukocyten im 1. Jahr nach der Bestrahlung an, sind jedoch ein Jahr später auf ihr Ausgangsniveau zurückgekehrt. Die neutrophilen Granulocyten zeigen ebenfalls nur geringfügige Schwankungen.

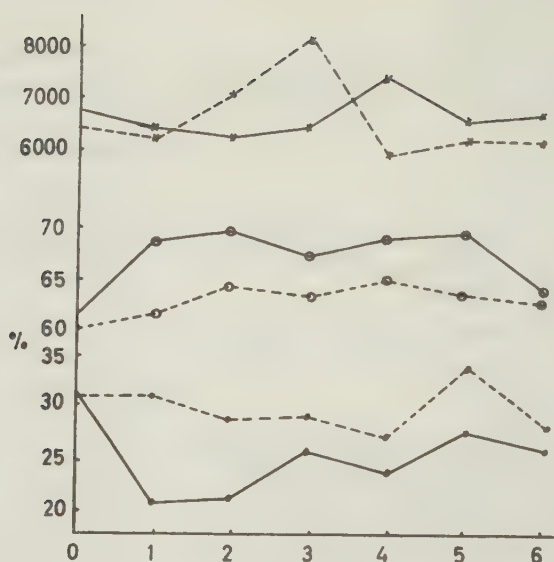


Abb. 13

Verhalten der Gesamtleukocyten, relativen neutrophilen Granulocyten- und Lymphocytenwerte bei am Stamm (ausgezogene Kurve) und am Kopf-Hals- und Extremitätenbereich (unterbrochene Kurve) bestrahlter, nicht verstorbener Patienten. Oberflächengesamtdosis über 5000 r. Einheiten der Abszisse = Jahre, Bezugspunkt ist das Blutbild vor Bestrahlung (0). Kreuze = Leukocyten, Kreise = neutrophile Granulocyten, Punkte = Lymphocyten.

b: Oberflächengesamtdosis über 5000 r

Die Gesamtleukocyten dieser Gruppe zeigen ein unterschiedliches Verhalten. Während die Gesamtleukocyten der am Stamm bestrahlten Patienten nur geringe Schwankungen zeigen, steigen sie bei der Vergleichsgruppe im 1. und 3. Jahr an und liegen über den Werten der am Stamm bestrahlten Patienten.

Die neutrophilen Granulocyten der am Stamm bestrahlten Patienten steigen im 1. Jahr nach der Bestrahlung an und erreichen während der Beobachtungszeit ihren Ausgangswert nicht wie-

der, während sie bei den am Kopf-Hals- und Extremitätenbereich bestrahlten Patienten nur einen geringen Anstieg zeigen. Sie liegen unter den Werten der am Stamm bestrahlten Patienten. Dieser Unterschied ist im 1., 2. und 3. Jahr signifikant. Für

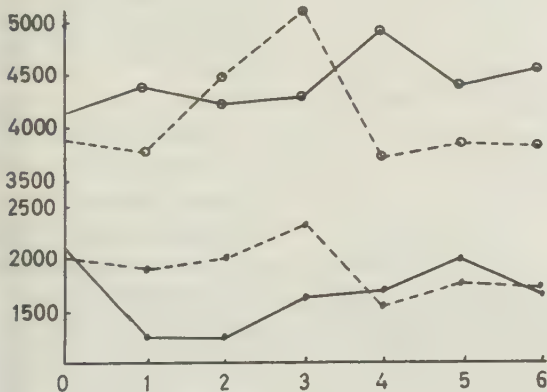


Abb. 14

Verhalten der absoluten neutrophilen Granulocyten- und Lymphocytenwerte bei im Bereich des Rumpfes (ausgezogene Kurve) und im Kopf-Hals- und Extremitätenbereich bestrahlten, nicht verstorbenen Patienten. Gesamtoberflächendosis über 5000 r. Bezugspunkt ist das Blutbild vor Beginn der Bestrahlung. Einheiten der Abszisse = Jahre, der Koordinate Zellen/cmm. Kreise = Neutrophile, Punkte = Lymphocyten

Bei den Lymphocyten relativ erst im 2. Jahr nach der Bestrahlung etwas ab. Sie liegen insgesamt über denen der am Stamm bestrahlten. Dieser Unterschied ist im 1. und 2. Jahr nach der Bestrahlung signifikant.

Die absoluten Lymphocytenzahlen verhalten sich, wie Abbildung 15 zeigt, im wesentlichen wie die relativen. Die Lymphocyten der am Stamm bestrahlten Patienten liegen vom 1. bis zum 3. Jahr signifikant unter denen der Vergleichsgruppe.

die absoluten Granulocytenwerte gilt das jedoch nicht. Wie Abbildung 14 zeigt, verhalten sie sich wie die Gesamtleukocyten, sie sind also Träger der Gesamtleukocytenbewegung. Statistisch faßbare Unterschiede bestehen nicht.

Bei den Lymphocyten fallen die relativen Werte im ersten Jahr nach Bestrahlung steil ab, um nur zögernd wieder anzusteigen. Bei den am Kopf-Hals- und Extremitätenbereich fal-

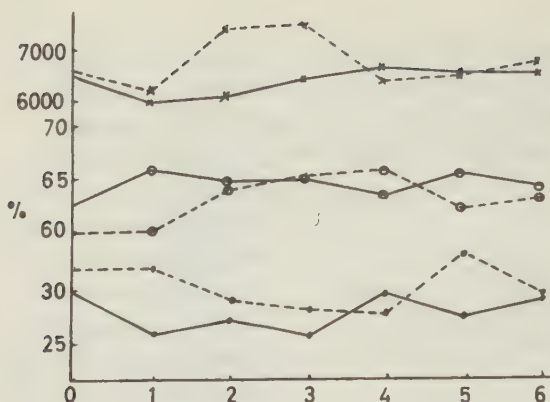


Abb. 15

Verhalten der Gesamtleukocyten, relativen neutrophilen Granulocyten- und Lymphocytenwerte aller am Stamm (ausgezogene Kurve) und aller am Kopf-Hals- und Extremitätenbereich (unterbrochene Kurve) bestrahlter, nicht verstorbenen Patienten. Bezugspunkt ist das Blutbild vor Beginn der Bestrahlung (0). Einheiten der Abszisse = Jahre. Kreuze = Leukocyten, Kreise = neutrophile Gran., Punkte = Lymphocyten. sieht man, daß die Gesamtleukocyten der am Stamm bestrahlten Patienten auf einem Niveau liegen und im 2. und 3. Jahr nach der Bestrahlung signifikant unter den Werten der Vergleichsgruppe stehen. Der Anstieg der Gesamtleukocyten dieser Gruppe setzt im 2. Jahr nach der Bestrahlung ein. Der Ausgangswert wird im 4. Jahr wieder erreicht (siehe Abbildung 15).

Die neutrophilen Granulocyten der am Stamm bestrahlten Patienten steigen in ihren relativen Werten im 1. Jahr nach der Bestrahlung an und zeigen dann einen gleichförmigen weiteren Verlauf, während bei der Vergleichsgruppe die Granulocyten im 1. Jahr nach der Bestrahlung signifikant unter denen der am Stamm Bestrahlten liegen und erst vom 2. Jahr an ansteigen. Die absoluten Granulocytenwerte beider Gruppen verhalten sich wie die Gesamtleukocyten (siehe Abbildung 16). Auch hier bestehen im 2. und 3. Jahr signifikante Unterschiede.

Zusammenfassung
und Gegenüberstellung aller am Stamm und aller im Kopf-Hals- und Extremitätenbereich bestrahlter, nicht verstorbenen Patienten

Bei der Zusammenfassung aller am Stamm bestrahlten Patienten ohne Rücksicht auf erhaltene Gesamtoberflächen-dosis und ihre Gegenüberstellung den am Kopf-Halsbereich und im Bereich der Extremitäten bestrahlten Patienten

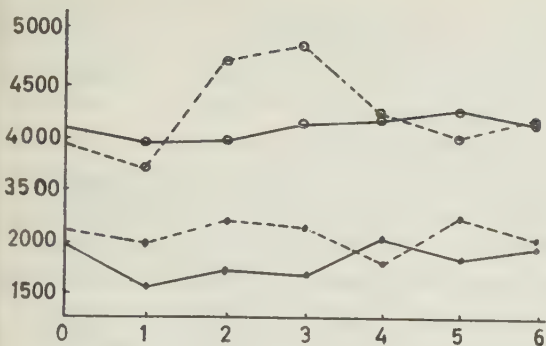


Abb. 16

Verhalten der absoluten neutrophilen Granulocyten- und Lymphocytenwerte aller am Stamm (ausgezogene Kurve) und am Kopf-Hals- und Extremitätenbereich bestrahlten, nicht verstorbenen Patienten (unterbrochene Kurve). Bezugspunkt(0) = Blutbild vor Bestrahlung. Einheiten der Abszisse = Jahre, der Koordinate Zellen/cmm. Kreise = Granulocyten, Punkte = Lymphocyten

Lymphocytenwerte beider Gruppen zeigen dasselbe Verhalten. Auch die Unterschiede sind in den gleichen Jahren signifikant.

D i s k u s s i o n d e r E r g e b n i s s e

Die Bestrahlung eines lebenden Organismus führt zu tiefgreifenden, an den verschiedensten Organen zu beobachtenden Schäden. Die stärkste Reaktion zeigt das Knochenmark. Hier kommt es schon nach wenigen Stunden (MESSERSCHMIDT 48, CHONE 15) zu histologisch nachweisbaren Schäden, die durch Schädigung der Zellfunktionen und des Nukleinsäurestoffwechsels, Chromosomenflächen und Mitosehemmung verursacht worden ist und sich histologisch in direkter Hemmung der Zellteilung, Haemorrhagie, Markdestruktion (MORCZEK und BUTTENBERG (50), BECKER und KÄRCHER (8), STODTMEISTER, FLIEDNER und SANDKÜHLER (69)) und Zerstörung des Sinussystems (FLIEDNER und STODTMEISTER 19) äußert. Diese direkte Schädigung des Knochenmarkes (WÜNSCHE 74) führt bei hohen Dosen zu einer

Die Lymphocyten der am Stamm bestrahlten Patienten zeigen relativ und absolut im 1. Jahr einen deutlichen Abfall mit einem zögernden Wiederanstieg, wobei der Ausgangswert im 4. Jahr wieder erreicht wird. Die relativen Werte der Vergleichsgruppe liegen im 1., 2., 3. und 5. Jahr signifikant über denen der am Stamm bestrahlten Patienten. Die absoluten

Markverödung, die schon nach 3 Tagen zu beobachten ist (R.BAUER 3). Auch BECKER und FLIEDNER (9) finden den Höhepunkt der Knochenmarkschädigung am 3. Tag nach dem Strahleninsult, während HARTWEG (24) ihn erst am 4. Tag feststellt.

Eine direkte Einwirkung energiereicher Strahlen auf das strömende Blut wird von BOLL, MEYER und TRAUTMANN (13) angenommen. Nach ihrer Ansicht werden die Lymphocyten direkt in den Gefäßen zerstört. Nach FLIEDNER und STODTMEISTER (19) ist diese Zerstörung schon wenige Minuten nach dem Strahleninsult nachweisbar. Derselben Auffassung sind auch CRONKITE, JANSEN u.a. (16), die einen zusätzlichen, durch Desintegrationsprodukte nach Bestrahlung zerfallender Lymphocyten hemmenden, fernwirkenden Einfluß auf die lymphocytenbildenden Organe festgestellt haben.

Eine indirekte Wirkung auf Blut- und Lymphocyten bildende Organe nehmen viele Autoren an. So meint R.BAUER (3), daß nach einer Bestrahlung im bestrahlten Gewebe Eiweißkörper zerfallen, die eine hemmende Fernwirkung auf die lymphatischen Organe haben. Nach R.BAUER, SCHOEN und FISCHER (6) sind es Stoffwechsel- und Abbauprodukte, nach BENTHAUS (11) Eiweißzerfallsprodukte, die im bestrahlten Gewebe entstehen, nach BOCK (14), MARDERSTEIG (45) zusätzlich Toxine bzw. giftige Stoffwechselprodukte des zerfallenden Tumors, die den Organismus überschwemmen und ihn, besonders aber die blut- und lymphocytenbildenden Organe, schädigen.

Neben den Eiweißzerfallsprodukten bzw. giftigen Stoffwechselprodukten des zerfallenden Tumors wird verschiedentlich auch eine Histaminfreisetzung aus durch Bestrahlung geschädigten Geweben angegeben (ELLINGER 17). Nach LASSER und STENDSTROM (40,41) wird es durch eine Schädigung der Darmschleimhaut, nach ELLINGER (17) durch eine allgemeine Zellzerstörung im bestrahlten und dadurch geschädigten Gewebe freigesetzt. Als Hinweis auf die nach einer Bestrahlung vermehrte Histaminfreisetzung führen MORCZEK (51), MORCZEK und CHRISTOPH (52) die bei Beckenraumbestrahlung gehäuft zu beobachtende Eosinophilie an.

Die direkte Strahlenschädigung lebenswichtiger Organe spielt in der Allgemeinreaktion des Körpers ebenfalls eine große Rolle. Eine Mitbestrahlung der Milz führt zur Aktivierung die Regeneration des Knochenmarks hemmender Einflüsse (FLIEDNER und

STODTMEISTER (19), BAUER und HARTWEG (4), SCHOEN (64)), da sowohl Milzschutz (LANGENDORFF, KOCH und SAUER 36) als auch Milzexstirpation (MELCHING und MESSERSCHMIDT 46) eine erheblich raschere Regeneration des Knochenmarkes nach einem Strahleneinschuss zur Folge haben. Durchstrahlung großer Körpervolumina führen zu einer starken Knochenmarksdepression (BECKER und KÄRCHER 8). Daneben kommt es im bestrahlten Gewebe zu einer radiogen bedingten Permeabilitätssteigerung der Gefäße, was zu einer verstärkten Auswanderung von Leukocyten und anschließend zu einem verstärkten Untergang der extravasalen Blutzellen führt (BECKER und BECKER 7).

Einen wesentlichen Einfluß auf die kurzfristigen Blutbildveränderungen nach Bestrahlung hat offensichtlich die Reaktion des Gesamtorganismus im Sinne der Lehre von Stress (SELYE). Ionisierende Strahlen wirken als Stressor (MAURER 45). Die von vielen Autoren beschriebene, direkt nach der Bestrahlung auftretende, initiale Leukocytose sowie die direkt einsetzende Lymphopenie ist nach Ansicht von SCHOEN (62), ZUPPINGER (76), LANGENDORFF (37,38), RAJEWSKY (57) Ausdruck einer vermehrten Ausschüttung der Nebennierenrinde an Corticoiden, was dem Alarmstadium nach SELYE entspricht (HARTWEG 25, FOTE und DEVAK 20). WILHELM (73) konnte in Tierversuchen eine vermehrte Nebennierenrindenhormonausscheidung im Urin direkt im Anschluß an eine Bestrahlung feststellen. Nach BOLL, MEYER und TRAUTMANN (13) veranlassen die Nebennierenrindenhormone eine Entleerung aller Granulocytendepots. Nach BENTHAUS (11) wirken als stressor agents eine direkte Bestrahlung der Nebenniere, Stoffwechsel- und Zerfallsprodukte des Tumors sowie das durch Bestrahlung freigesetzte Histamin (ELLINGER 17). Die große Bedeutung der Nebennierenrinde für die Strahlenreaktion zeigen auch Versuche von HORNKYEWITSCH, SOHRE und STENDER (30), die eine weitgehende Unfähigkeit des Organismus, nach Adrenalectomie einen Strahlenschaden zu überwinden, feststellten.

Bedeutung der Erholung

So eingreifend diese Veränderungen auch sind, so findet doch in relativ kurzer Zeit eine Regeneration statt. Das ist be-

sonders bei den Opfern nach der Atombombenexplosion festgestellt worden. MESSERSCHMIDT (48) beschreibt, daß das Knochenmark von Patienten, die 6 Tage nach dem Strahleninsult starben, bereits erste Ansätze einer Regeneration zeigen. Knochenmark von Strahlengeschädigten, die 3 Monate nach dem Strahleninsult starben, boten im histologischen Schnitt ein nahezu normales Bild. BÜRKLE de la CAMP und MAURER (2) berichten, daß 10 Jahre nach der Explosion nur bei ganz vereinzeltten Fällen eine Knochenmarkshypoplasie bestehe. Bei Tierversuchen fand R.BAUER (2) das Knochenmark am 10. Tag nach der Bestrahlung auf dem Höhepunkt der Regeneration, BAUER und HARTWEG (4) ab dem 8. - 10. Tag. Die völlige Wiederherstellung des Knochenmarkes ist nach BAUER und HARTWEG (4), HARTWEG (24) nach dem 60. Tag, nach BECKER und FLIEDNER (9), MORCZEK und BUTTENBERG (50) bereits am 21. Tag erreicht, wobei die vorher verabreichte Strahlenmenge naturgemäß einen Einfluß auf die Regenerationszeit hat. Bei den lymphatischen Organen setzt die Regeneration nach 5 - 9 Tagen ein und ist nach etwa 4 Wochen fast abgeschlossen (BECKER und FLIEDNER (9)).

Das Blutbild gleicht sich entsprechend später wieder aus, wobei auch hier die erhaltene Strahlendosis den Zeitablauf bestimmt. So fanden BECKER und FLIEDNER (9) bei einer Ganzkörperbestrahlung mit einer Dosis von 300 r eine völlige Regeneration der Lymphocyten nach 60 Tagen, wobei die Regeneration bereits 5 - 9 Tage nach dem Strahleninsult einsetzt. Die Regeneration der Granulocyten war schon nach 6 - 8 Wochen abgeschlossen. Sie begann auch etwas früher als bei den Lymphocyten, nämlich bereits ab dem 5. - 7. Tag. FLIEDNER (18) stellte den Ausgleich der Lymphocyten nach dem 39. Tag fest. Denselben Befund erhoben auch SEITZ und WINTZ (65). SCHOEN (64) findet bei seinen Patienten einen Ausgleich des Blutbildes nach 6 - 8 Wochen, spätestens nach 6 - 7 Monaten. ZUPPINGER (77,78), SIEGEL (68), HAYER (26), SEITZ und WINTZ (65) betonen jedoch, daß dieser Ausgleich des Blutbildes nur bei prognostisch günstigen Fällen zu beobachten ist.

Eigene Ergebnisse

Bei der Diskussion der eigenen Beobachtungen erscheint es auf Grund des aufgeführten Verhaltens berechtigt, nur auf die

Lymphopenien einzugehen, da nach meiner Ansicht die Lymphopenie Ausdruck des wesentlichen Vorganges ist, die Schwankungen der Granulocyten geringer sind und eine Granulocytose in der Regel relativ ist. Als Lymphopenie werden alle Werte unter 20 % bzw. 1500 Lymphocyten, entsprechend den Angaben HEILNAYERS und HITTMAIRS (27) bezeichnet. Diese Autoren führen als Normwerte für Lymphocyten 20,8 - 25,5 %, KUHNKE (35) 20 - 43 %, SCHILLING (59) 21 - 35 %, NAEGELI (54) 20 - 25 % und 1500 - 2000 Lymphocyten/mm an.

a: nicht verstorbene Patienten

Die Verlaufskurven der wegen Tumoren im Bereich des Rumpfes bestrahlten Patienten zeigen, daß bei den Patienten mit einer Gesamtoberflächendosis über 5000 r eine Lymphopenie vom 1. Jahr nach der Bestrahlung an besteht, die wesentlich stärker ausgeprägt ist als bei Patienten der gleichen Gruppe mit einer Oberflächengesamtdosis unter 5000 r. Zwischen diesen beiden Gruppen bestehen statistisch signifikante Unterschiede. Entsprechend lauten auch die Zahlen: Von den Patienten mit einer Oberflächengesamtdosis unter 5000 r haben in den Jahren nach der Bestrahlung 31,1 % eine relative und 37,4 % eine absolute Lymphopenie. Bei den Patienten mit einer Oberflächengesamtdosis über 5000 r weisen 49,5 % eine relative und 78,2 % eine absolute Lymphopenie in dem Beobachtungszeitraum nach der Bestrahlung auf. Der Kurvenverlauf der absoluten Lymphocytenwerte (Seite 49) gibt dies nicht so deutlich wieder, weil Patienten, die keine Lymphopenie haben, oft eine Lymphocytose entwickeln und so das Gesamtbild verfälschen.

Die Verlaufskurven der wegen Tumoren im Kopf-Halsbereich bestrahlten Patienten zeigen ein entsprechendes Verhalten. Auch hier finden sich bei den Patienten mit Dosen über 5000 r wesentlich häufiger und stärker ausgeprägte Lymphopenien als bei Patienten mit einer Oberflächengesamtdosis unter 5000 r. Von Patienten der letzteren Gruppe haben nach der Bestrahlung 20,6 % eine relative und 37,9 % eine absolute Lymphopenie, während bei der Gruppe mit einer Oberflächengesamtdosis über 5000 r 24 % eine relative und 50 % eine absolute Lymphopenie aufweisen.

Bei den wegen Tumoren im Bereich der Extremitäten bestrahlten Patienten zeigen die Verlaufskurven dieses Verhalten in einem nicht so ausgeprägten Maße, was auch mit der geringen Fallzahl zusammenhängen dürfte. In der Gruppe mit einer Oberflächengesamtdosis unter 5000 r haben 36,1 % eine relative und 41,9 % eine absolute Lymphopenie, während bei der Vergleichsgruppe mit einer Dosis über 5000 r 34,8 % eine relative und 53,4 % eine absolute Lymphopenie aufweisen.

b: verstorbene Patienten

Bei den Verstorbenen zeigen die Verlaufskurven ein einheitliches Bild. Die Granulocyten steigen zum Todesjahr hin rasch an, während die Lymphocyten ebenso stark abfallen. Dieses Absinken der Lymphocyten ist genauso wie der Anstieg der Granulocyten bei den Patienten mit einer Oberflächengesamtdosis über 5000 r wesentlich stärker ausgeprägt als bei den Patienten mit Dosen unter 5000 r.

Bei den wegen Tumoren im Rumpfbereich bestrahlten Patienten haben bei einer Oberflächendosis unter 5000 r in dem Zeitraum nach der Bestrahlung 62,5 % eine relative und 68,2 % eine absolute Lymphopenie. Von den Patienten mit einer Dosis über 5000 r weisen 64,3 % eine relative und 77,5 % eine absolute Lymphopenie auf.

Von den im Kopf-Halsbereich bestrahlten Patienten der Gruppe mit einer Oberflächengesamtdosis über 5000 r haben im Beobachtungszeitraum nach der Bestrahlung 52,1 % eine relative und 86,9 % eine absolute Lymphopenie.

Die im Bereich der Extremitäten bestrahlten Patienten mit einer Oberflächengesamtdosis über 5000 r haben in 92,3 % der Fälle eine relative und in 76,9 % eine absolute Lymphopenie.

Es muß noch gesagt werden, daß bei allen Gruppen der Prozentsatz an Lymphopenien im Jahr des Todes am höchsten ist. Bei den beiden nicht am Stamm bestrahlten Gruppen wurden die Patienten mit einer Gesamtoberflächendosis unter 5000 r nicht berücksichtigt, weil die Fallzahl zu gering ist.

Diskussion der Ursachen der beschriebenen Blutbildveränderungen

Zusammenfassend kann man feststellen, daß sich in allen Gruppen, auffallend gehäuft in den Kollektiven mit einer Oberflächengesamtdosis über 5000 r und bei den Verstorbenen, Lymphopenien noch Jahre nach der Bestrahlung nachweisen lassen. Diese Zeit ist länger, als die bereits zitierten Arbeiten über die Regenerationsfähigkeit des Knochenmarkes, des lympho-reticulären Gewebes und über die Wiederherstellung des Blutbildes erwarten lassen. Obwohl die statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit einer Gesamtoberflächendosis unter und über 5000 r zunächst an einen Strahlenschaden denken lassen, erscheint es unwahrscheinlich, daß noch Jahre nach Beendigung der Bestrahlungsbehandlung radiogen bedingte Schäden in einem so großen Umfang nachzuweisen sind. Im Zusammenhang mit dem starken Anstieg der Granulocyten und dem starken Anfall der Lymphocyten, die bei den verstorbenen Patienten, zum Tode hin zunehmend, zu beobachten sind, ist vielmehr anzunehmen, daß die beschriebenen Blutbildveränderungen nur Spiegelbild einer unspezifischen, allgemeinen Abwehrreaktion des Organismus der Krebserkrankung gegenüber darstellen.

Für die Annahme, daß eine maligne Geschwulst als Stressor wirkt, sprechen viele Befunde. LINKE (43) fand bei 75 % seiner Krebskranken eine Lymphopenie, ohne daß Metastasen nachweisbar waren, die man vielleicht durch Zerstörung lymphatischen Gewebes als Ursache für die Lymphopenie hätte ansehen können. LEIBETSED (42) fand bei seinen krebserkrankten Patienten in 56 % der Fälle eine relative und in 75 % eine absolute Lymphopenie. Auch er betont, daß die Lymphopenien nicht nur in fortgeschrittenen Fällen, sondern auch bei Krebskranken ohne sichtbare oder feststellbare Metastasen zu beobachten war. In diesen Rahmen gehören auch die Lymphopenien, die ZUMPE (76), SIEGEL (68), HAYER (26), GLOOR und ZUPPINGER (20), SEITZ und WINTZ (65) bei ihren prognostisch ungünstigen Carcinomfällen feststellten. Bei den für diese Arbeit untersuchten Fällen schwanken die Lymphopenien vor Beginn der Strahlenbehandlung in den einzelnen Gruppen zwischen 20-31 % relativ und 22 - 47 % absolut. GREWE und SCHLITZER (61,62), SCHLITZER (63) führen die bei Tumorkranken zu beobachtende Leu-

kocytose, Linksverschiebung und Lymphopenie darauf zurück, daß der Organismus sich in einer durch den Tumor bedingten dauernden ergotropen (sympathikotonen) Stoffwechsellage befindet, bis schließlich die Erschöpfung und damit der Tod eintritt. Die Stoffwechsellage eines Tumorkranken sei dauernd negativ, was sich unter anderem in der nicht zu beherrschenden Gewichtsabnahme des Tumorkranken äußere. Die Grundumsatzsteigerung, die K.H.BAUER(2) bei Krebskranken feststellte, scheint dieselben Ursachen zu haben. Grundumsatzsteigerung, ergotrope Stoffwechsellage sind Bestandteile des allgemeinen Anpassungssyndroms nach SELYE.

Eine weitere Bestätigung für die Annahme, daß die Lymphopenie Spiegelbild einer Stressituation ist, in der der Organismus durch den Tumor gehalten wird, bilden die Befunde von HUHN, SCHNEPPENHEIM und STRAKE (31), die bei Krebskranken praefinal noch Stoffwechseluntersuchungen, insbesondere des Mineralstoffwechsels, durchführten, alle Anzeichen einer Erschöpfung der Nebennierenrinde feststellten und diese Befunde in einer Reihe von Fällen durch Autopsie bestätigen konnten.

Unter diesem Aspekt werden die aufgeführten Ergebnisse verständlich. Bei den dem Tod zugehenden Patienten führt die dauernde Funktionssteigerung der Nebennierenrinde (allmählicher Übergang vom Widerstands- in das Erschöpfungsstadium) zu einer immer stärkeren Hormonausschüttung und damit zu einer immer stärker werdenden Lymphopenie, Granulocytose und Linksverschiebung. Dadurch kommt es zu dem charakteristischen Kurvenverlauf, der bei den verstorbenen Patienten ohne Rücksicht auf den Sitz des Tumors, und damit ohne Rücksicht auf den Bestrahlungsbereich, gleichartig verläuft. Es besteht kein Unterschied im Verhalten der Lymphocyten und Granulocyten bei Bestrahlung eines Tumors am Rumpf, Kopf oder Extremitäten, was man bei Annahme eines Strahlenschadens erwarten müßte (z.B. Knochenmarksmitbestrahlung bei Tumoren im Brustbereich oder Becken). Ebenso kann der Unterschied zwischen den Patienten mit einer Gesamtoberflächendosis unter und über 5000 r erklärt werden. Bei den ausheilenden Fällen ist im allgemeinen eine einmalige Bestrahlungsserie mit Dosen unter 5000 r ausreichend, hier liegt die Strahlendosis daher niedriger, es kommt, der geringen Belastung entsprechend, nur zu einer ge-

ringen Lymphocytenverminderung. In dieser Gruppe sammeln sich im wesentlichen die prognostisch günstigen Fälle. Da ein den Organismus belastender Tumor nicht mehr vorhanden ist, wird die Nebennierenrinde nur im Rahmen des normalen Lebens beansprucht. Die Lymphocytenzahl bleibt normal, ebenso auch die Zahl der Granulocyten. Wenn trotzdem in der Gruppe der am Stamm bestrahlten Patienten mit einer Oberflächengesamtdosis unter 5000 r in etwa 30 % der Fälle ein oder mehrere Jahre nach der Bestrahlung eine Lymphopenie auftritt, so ist das nach den dargelegten Überlegungen auf einen aktiv den Organismus beanspruchenden Tumor, sei es Rezidiv oder Metastase, verdächtig.

Dosen über 5000 r erhalten Patienten, die wegen Rezidivs oder Metastasen mehrmals bestrahlt werden müssen. Hier kommt es infolge der erhöhten Beanspruchung des Organismus zu einer stärkeren Nebennierenrindenaktivität und damit zu verstärkt auftretenden und ausgeprägteren Lymphopenien und entsprechenden Granulocytosen.

Eine weitere Stützung dieser Anschauung bringt eine Unterteilung der am Stamm mit einer Oberflächengesamtdosis unter 5000r bestrahlten, nicht verstorbenen Patienten in einmalig und mehrfach Bestrahlte. Bei den einmalig bestrahlten Patienten findet sich während der Beobachtungszeit von bis zu 10 Jahren eine relative Lymphopenie bei 26,9 %, eine absolute bei 33,7 % der Fälle. Von den Patienten mit mehreren Bestrahlungsserien weisen während des gleichen Zeitraums 64,1 % eine relative und 67,9 % eine absolute Lymphopenie auf. Der Grund ist der gleiche: Die häufigeren Bestrahlungen waren wegen Rezidiven und Metastasen notwendig geworden, die offensichtlich während der Beobachtungszeit nicht ausgeheilt sind und die Nebennierenrinde auf einer erhöhten Aktivitätsstufe halten.

Diese erhöhte Funktionslage erklärt auch die Erfahrung, daß Patienten, bei denen wegen eines erneuten Aufflammens der Tumorkrankheit eine erneute Strahlenbehandlung notwendig wird, auf die Bestrahlung mit einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes antworten können (LANGENDORFF 36,38).

Die Krebsgeschwulst wird nur in den seltensten Fällen direkt als Stressor wirken. Im allgemeinen ist es die Überschüttung des Organismus mit giftigen Tumorzerfalls- oder -stoffwech-

selprodukten (K.H.BAUER 2, MARDERSTEIG 45), toxischen Produkten oder eine peritumorale Entzündung (HAYER 26), die den Stress hervorrufen, daneben sicher auch einen hemmenden Einfluß auf das Knochenmark und das reticulo-endotheliale System haben. Möglicherweise wird das RES durch diese Stoffe gleichzeitig sensibilisiert, was die relativ oft bei Krebskranken zu findende Eosinophilie erklären würde.

Die Stoffwechselprodukte des Tumors bewirken, daß der befallene Organismus im Sinne des Allgemeinen Anpassungssyndroms nach SELYE antwortet (HUHN, SCHNEPPENHEIM und STRAKE 31). Über die Hypophyse kommt es zu einer verstärkten ACTH-Ausschüttung, die ihrerseits eine vermehrte Mineralo- und Glucocorticoidausscheidung zur Folge hat. Diese Hormone führen zu einer Involution des lymphatischen Gewebes sowie zu einem Zerfall der Lymphocyten, der je nach Aktivitätslage der Nebennierenrinde stärker oder weniger stark ausgeprägt ist (SELYE 66,67, GROSS 23). Dadurch entsteht eine Lymphopenie, die schon beim unbestrahlten Krebskranken festzustellen ist. GREWE und SCHLITTER (61,62), SCHLITTER (60,63) nehmen eine Sensibilisierung des reticulo-endothelialen Systems bzw. lymphoreticulären Gewebes durch Tumorstoffwechselprodukte an. Diese Sensibilisierung, als deren äußeres Anzeichen eine Eosinophilie auftrate, gehe einer Metastasierung voraus oder parallel. Jedenfalls werden durch diese Anschauung die Lymphopenien erklärbar, die unter anderen SIEGEL (68), HAYER (26) bei prognostisch ungünstigen Fällen beschrieben haben.

Der krebserkrankte Organismus befindet sich, sofern er nicht gerade bestrahlt oder kurz vor dem Tode steht, in dem Stadium des Widerstandes. Wird nun eine neue Bestrahlung begonnen, so wird gewissermaßen das Alarmstadium darüber geschaltet. Es kommt zu der initialen Leukocytose sowie zu der Lymphopenie, die um so stärker ausfällt, je höher der Ausgangswert der Lymphocyten war (WEISHAAR und LOSGAR 71), d.h. je niedriger die Aktivitätsstufe war, auf der die Nebennierenrinde vor Beginn der Bestrahlung arbeitete. Die prognostisch günstigen Fälle heilen aus, ihre Lymphopenie verschwindet. Bei prognostisch ungünstigen Fällen, bei denen das Krebsleiden nicht ausheilt, bleibt die Lymphope-

nie bestehen, die Nebennierenrinde verharzt auf einer höheren Aktivitätsstufe (Stadium des Widerstandes), bis schließlich, da das Organ nur über eine erschöpfbare Quantität von Anpassungsenergie verfügt (SELYE),¹ das Erschöpfungsstadium mit zunächst stark vermehrter Hormonausschüttung eintritt, was den erneuten, starken Lymphocytenabfall zur Folge hat, bis schließlich der Zusammenbruch erfolgt und der Tod des Individuums eintritt. Die Lymphopenie ist also Spiegelbild der Reaktionslage des Organismus. Man findet sie nicht nur bei Krebskranken, sondern auch bei anderen chronischen, konsumierenden Erkrankungen als Ausdruck eines den Gesamtorganismus beanspruchenden Stresszustandes.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Geschwulstkrankheiten und Einwirkung ionisierender Strahlen können Veränderungen des blutbildenden Knochenmarkes und des lymphoretikulären Gewebes bewirken, die sich in der Zusammensetzung des peripheren Blutbildes abzeichnen. Kurzzeitige Beobachtungen darüber liegen in großer Zahl vor. Das Verhalten der zellulären Blutbestandteile über mehrere Jahre hinaus wurde im Gegensatz dazu bisher kaum verfolgt. Bei 1037 Patienten mit Geschwülsten wurden die Veränderungen des Blutbildes untersucht, die in einem Zeitraum von 1 - 5 Jahren nach der Bestrahlung eingetreten waren. Je nach Lokalisation des Tumors und der Bestrahlung wurden die Patienten in 3 Gruppen eingeteilt, nämlich in Patienten, die 1. am Rumpf, 2. im Kopf-Halsbereich und 3. im Bereich der Extremitäten bestrahlt wurden. Bei der Bearbeitung stellte sich heraus, daß der Bezugspunkt bei den an der Tumorerkrankung verstorbenen Patienten und bei den Patienten, die zum Zeitpunkt der Untersuchung überwiegend tumorfrei lebten, unterschiedlich gewählt werden muß. Bei den verstorbenen Patienten wurde als Bezugspunkt der Werte der Zeitpunkt des Todes gewählt, während bei den zur Zeit der Auswertung lebenden Patienten die Werte auf den Zeitpunkt der Strahlenbehandlung bezogen wurden. Für die verabreichte Strahlendosis wurde die Oberflächendosis (OFD) als Bezugsgröße ausgewählt und die Patienten in Gruppen unterteilt, die unter bzw. über 5000 r erhielten.

Bei den lebenden, im Bereich des Rumpfes bestrahlten Patienten mit einer OFD unter 5000 r bestand in 37,5 % der Fälle in den ersten Jahren nach der Bestrahlung eine absolute Lymphopenie, während bei den Patienten der gleichen Gruppe mit einer OFD über 5000 r eine solche in 78,2 % festzustellen war. Die im Kopf-Halsbereich Bestrahlten wiesen in beiden Gruppen eine absolute Lymphopenie in 37,9 bzw. 50 %, die an den Extremitäten Bestrahlten in 41,9 bzw. 53,4 % auf. Die Lymphopenie klingt mit zunehmendem Abstand von der Strahlenbehandlung ab.

Bei den Verstorbenen stiegen die Granulocyten zum Todesjahr hin an, während die Lymphocyten signifikant abfielen. Nach einer OFD über 5000 r war der Anstieg der Granulocyten wesentlich stärker ausgeprägt als in der Vergleichsgruppe mit einer PFD unter 5000 r. Bei den am Rumpf Bestrahlten bestand bei den Patienten mit einer OFD unter 5000 r in 68,2 % der Fälle, bei einer PFD über 5000 r in 77,5 % der Fälle eine absolute Lymphopenie. Auch bei den Patienten mit einer Bestrahlung im Kopf-Halsbereich bzw. im Bereich der Extremitäten trat zunehmend zum Tode eine absolute Lymphopenie auf. Die Ursache der bei den Kranken mit einer OFD über 5000 r häufiger auftretenden und stärker ausgeprägten Lymphopenie ist darin zu suchen, daß bei diesen Patienten eine mehrfache Behandlung wegen Rezidivs oder Metastasen notwendig wurde. Die Lymphopenie und die Granulocytose der Tumorkranken sind ganz überwiegend Folge der Tumorerkrankung, nicht der Strahleneinwirkung.

L i t e r a t u r a n g a b e n

1. BPRKLE DE LA CAMP und G. MAURER
Medizinische Folgeerscheinungen der Atombombenexplosionen
(Münch. Med. Wschr. 4/1961: 209)
2. K.H. BAUER
Das Krebsproblem (Springerverlag 1949 Berlin)
3. R. BAUER
Untersuchung über die Einwirkung verabfolgter Röntgenstrahlen auf das Knochenmark und seine Zellelemente, zugleich ein Beitrag zum Zeitfaktorproblem
(Strahlentherapie 67 (1940): 424)
4. R. BAUER und H. HARTWEG
Der Einfluß der Milz auf den Reaktionsablauf des Knochenmarkes nach Ganzkörperbestrahlung
(Fortschr. a. d. Gebiet d. Rö.-str. 92 (1960): 572)
5. R. BAUER und H. HARTWEG
Über die wechselseitigen Beziehungen von Milz und Knochenmark bei Strahlenreaktionen
(Fortschr. a. d. Gebiet d. Rö.-str. 89 (1958): 740)
6. R. BAUER, SCHOEN, D. und W. FISCHER
Über die Wirkung pyrogener Reize auf die Leukocytenwerte bei bestrahlten Patienten
(Strahlentherapie 110 (1959): 10)
7. BECKER, H.W. und C. BECKER
Leukopenien bei Röntgentiefentherapie
(Strahlentherapie 120 (1963): 405)
8. BECKER, J. und K.H. KÄRCHER
Klinische Strahlenpathologie
(Strahlentherapie 118 (1962): 2)
9. BECKER, J. und H. FLIEDNER
Aufgaben und Erkenntnisse der Strahlenhaematologie
(Med. Klinik 52 (1957): 264)
10. dies.
Voraussetzungen und Möglichkeiten der Therapie von Strahlenschäden
(Med. Klinik 52 (1957): 1456)
11. R. BENTHAUS
Das Verhalten der Leukocyten und Lymphocyten während der fraktionierten Röntgenbestrahlung
(Strahlentherapie 93 (1954): 124)

12. A. BQCK
Studien zur Blutbildänderung nach Röntgenbestrahlung
(Strahlentherapie 16 (1924): 775)
13. BOLL, I., MEYER, R.D. und J. TRAUTMANN
Frühreaktionen am Blutbild röntgenganzbestrahlter Kaninchen
nach subletalen und Kombinationsbestrahlungen
(Fortschr. a. d. Gebiet d. Rö.-str. 91 (1959): 316)
14. H. BOSCH
Veränderungen des Blutbildes nach Röntgentiefenbestrahlungen
und ihre prognostische Verwertbarkeit
(Strahlentherapie 45 (1932): 503)
15. B. CHONE
Ein Beitrag zur Radiosensibilität des menschlichen Knochen=
markes
(Strahlentherapie 114 (1961): 355)
16. CRONKITE, E.P., C. JANSSEN u.a.
Studies on lymphocytes: I. Lymphopenie produced by pro=
longed extracorporeal irradiation of circulation blood
(Blood 20 (1962): 203)
17. F. ELLINGER (Proc.Rud.Virch.Med.Soc. 14 (1955): 9)
zit. bei BECKER und FLIEDNER (Med.Kl. 52 (1957): 1456)
18. M. FLIEDNER
Zur Haematologie des akuten Strahlensyndroms
(Strahlentherapie 112 (1960): 543)
19. FLIEDNER, TH. und R. STODTMEISTER
Experimentelle und klinische Strahlenhaematologie
(J.F.Lehmanns Verlag 1962 München)
20. FOTE, M. und I. DEVAK
Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die eosinophilen Zel=
len
(Z. inn. Med. 9 (1954): 564)
21. J. FREYER
Klinische Erfahrungen über die Wirkung von Prednisolon auf
die allgemeine Strahlenreaktion, auf strahlenbedingte
haematologische Veränderungen und Tumorkachexie
(Strahlentherapie 110 (1959): 401)
22. GLOOR, W. und A. ZUPPINGER
Blutuntersuchungen bei protrahiert-fraktionierter Bestrah=
lung
(Strahlentherapie 40 (1931): 438)

23. GROSS, R.
Unterschiede zwischen corticoidvermittelter Eosinopenie
und Lymphopenie
(Medizinische 35 (1954): 649)
24. H. HARTWEG
Die Wirkung geschützten homologen Knochenmarkes auf die
Regeneration des haematopoetischen Systems nach dem Strah-
leninsult
(Strahlentherapie 95 (1954): 594)
25. ders.
Die Bedeutung vegetativer Faktoren bei der Strahlenreak-
tion des Knochenmarkes
(Strahlentherapie 100 (1956): 121)
26. E. HAYER
Blutbildbeobachtungen bei Röntgenbestrahlungen
(Strahlentherapie 44 (1931): 687)
27. HEILMAYER, L. und A. HITTMAYER
Allgemeine Haematologie I. Teil, Band 1.
(Verlag Urban und Schwarzenberg München-Berlin 1957)
28. HEINEKE
Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tiere
(Münch. Med. Wschr. 1903: 2090)
29. ders.
Über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf innere Organe
(Münch. Med. Wschr. 1904: 785)
30. HORNYEWITSCH, TH., W. SOHRE und H. ST. STENDER
Die Bedeutung der Ausgangslage für den Reaktionsablauf
nach Ganzkörperbestrahlung
(Strahlentherapie 95 (1954): 527)
31. HUH, SCHNEPPENHEIM und M. STRAKE
Tumorstadium und Nebenniere
(Dtsch. Med. Wschr. 81 (1952): 333)
32. G. JENSEN
Über Spätschäden nach den Atombombenexplosionen in Japan
(Strahlentherapie 108 (1959): 609)
33. H. KEIM
Über die Strahlenschäden durch lokalen fallout bei den ja-
panischen Fischern von Bikini unter besonderer Berücksich-
tigung der tödlich verlaufenden Fälle
(Strahlentherapie 108 (1959): 602)
34. J. KISS
Ionisierende Strahlenwirkung und Histaminfreisetzung
(Strahlentherapie 104 (1957): 279)

35. E. KUHNKE
Das normale weiße Blutbild
(Dtsch. med. Wschr. 82 (1957): 773)
36. H. LANGENDORFF
Der Wert des Blutbildes als Indikator eines Strahlenschadens
(Strahlentherapie 90 (1953): 408)
37. H. LANGENDORFF, R. KOCH und H. SAUER
Untersuchungen über einen biologischen Strahlenschutz
3. Mitteilung: Der Einfluß des Milzschutzes und von Milz- und Leberimplantationen auf die Überlebensrate röntgenbestrahlter Mäuse
(Strahlentherapie 93 (1954): 274)
38. H. LANGENDORFF
Über die Stresswirkung energiereicher Strahlen
(Beiheft zu Bd.76 Fortschr.a.d.Gebiet d.Rö.-str. zur 33. Tagung der dtsh. Röntgengesellschaft)
39. H. LANGENDORFF und W. LORENZ
Über Fernwirkung in tierischen Organen nach örtlicher Röntgenbestrahlung
(Strahlentherapie 88 (1952): 177)
40. LASSER, E.C. und H.W. STENDSTROM
Elevation of circulating blood histamine in patients undergoing deep roentgen therapy
(Amer. J. Roentg. 72 (1954): 985)
41. dies.
Radiation Sickness. A study of its relation to adrenal cortical function and the absolute eosinophil count
(Amer. J. Roentg. 72 (1954): 474)
42. F. LEIBERTSEDER
Blutveränderungen bei Carcinom
(Krebsarzt 15 (1960): 352)
43. A. LINKE
Früherkennung des Krebses
(F.K.Schattenauer Verlag Stuttgart 1962)
44. ders.
Neutrophile, eosinophile und erythroleukaemische Blutreaktionen bei Carcinom
(Schweizer Med. Wschr. 85 (1955): 950)
45. K. MARDERSTEIG
Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Erythropoese.
1. Mitteilung: Der Einfluß der Therapeutischen Bestrahlungen auf die Reticulocyten
(Strahlentherapie 59 (1937): 609)

46. G. MAURER
Beitrag zur biologischen und biochemischen Wirkung ionisierender Strahlen
(Strahlentherapie 107 (1958): 42)
47. MELCHING, H.J. und O. MESSERSCHMIDT
Der Einfluß der Milz auf die Strahlenschädigung nach Ganzkörperbestrahlung
(Med. Klinik 55 (1960): 1831)
48. O. MESSERSCHMIDT
Auswirkungen atomarer Explosionen auf den Menschen
(Verlag Karl Thienig München 1960)
49. A. MORCZEK
Das Haemogramm als Kriterium der Allgemeinschädigung durch ionisierende Strahlen
(Kongreßber. 1. Tagg. Ges. Roentgenol. DDR v. 14.-26.3.1955 in Leipzig: 372)
50. MORCZEK, A. und H. BUTTENBERG
Wiederherstellung des Blutbildes nach Schädigung durch die Strahlenbehandlung
(Radiobiologica - Radiotherapeutica 1 (1960): 287)
51. A. MORCZEK
Haematologische Merkmale der Strahlenschädigung und ihre Bedeutung
(Z. ärztl. Fortbildg. 56 (1958): 935)
52. MORCZEK, A. und I. CHRISTOPH
Verhalten der eosinophilen Leukocyten im peripheren Blutbild unter der Einwirkung einer hochdosierten Strahlenbehandlung
(Strahlentherapie 105 (1958): 419)
53. M. MUTH
Strahlenschädigung durch ionisierende Strahlen
(Strahlentherapie 194 (1954): 527)
54. J. NAEGELI
Blutkrankheit und Blutdiagnostik
(Springerverlag Berlin 1931)
55. L. NÜRNBERGER
Klinische Blutuntersuchungen bei der gynäkologischen Tiefentherapie
(Dtsche. Med. Wschr. 1915: 700)
56. PAPE, R. und G. KOLLERT
Destruktive und regulative Vorgänge bei reduzierenden Strahleneingriffen in die Blutbildung unter besonderer Berücksichtigung des lymphatischen Systems
(Strahlentherapie 87 (1952): 382)

57. B. RAJEWSKY
Wissenschaftliche Grundlagen des Strahlenschutzes
(Verlag G.Braun Karlsruhe 1957)
58. ders.
Strahlendosis und Strahlenwirkung
(Thiemeverlag München 1956)
59. V. SCHILLING
Über die praktische Auswertung der Lymphocyten im Blutbild
(Medizinische 1954: 1209)
60. H.E. SCHLITTER
Beitrag zur Kombination maligner Tumoren mit Dermatosen
und Bluteosinophilie
(Strahlentherapie 108 (1959): 211)
61. H.E. GREWE und H.E. SCHLITTER
Beitrag zur Frage der Bluteosinophilie bei malignen Tumoren
(Klin. Wschr. 51 (1956): 1860)
62. dies.
Zur Frage der absoluten Lymphopenie bei malignen Tumoren
(Med. Klinik 51 (1963): 38)
63. H.E. SCHLITTER
Blutveränderungen bei Carcinom
(Krebsarzt 18 (1963): 38)
64. D. SCHOEN
Klinische Betrachtung über Entstehung und Behandlung der
Bestrahlungsleukopenien
(Fortschr. a. d. Gebiet d. Rö.-str. 88 (1958): 12)
65. SEITZ, I. und H. WINTZ
Unsere Methode der Röntgentiefentherapie und ihre Erfolge
(V. Sonderband zur Strahlentherapie. Verlag Urban und
Schwarzenberg 1920)
66. H. SELYE
Einführung in die Lehre vom Adaptationssyndrom
(G. Thiemeverlag Stuttgart 1953)
67. H. SELYE
Stress beherrscht unser Leben
(Econverlag Düsseldorf 1957)
68. P.W. SIEGEL
Die Veränderungen des Blutbildes nach gynäkologischen
Röntgen-, Radium- und Mesothoriumbestrahlungen und ihre
klinische Bedeutung
(Strahlentherapie 11 (1920): 527)

69. STODTMEISTER, R. TH. FLIEDNER, ST. SANDKÜHLER
Die haematologischen Grundlagen für die Beurteilung von
Strahlenschutzmaßnahmen
(Strahlentherapie 101 (1956): 308)
70. STODTMEISTER, R. und H.J. THOM
Unterschiedliche Blutbildveränderungen nach Ganzkörper-
und regionaler Teilkörperbestrahlung
(Strahlentherapie 109 (1959): 573)
72. H. WIDMANN
Die Bewegungen der eosinophilen Leukocyten nach fraktio-
nierter, kurzzeitigen Ganzkörperbestrahlung
(Strahlentherapie 105 (1958): 572)
71. WEISHAAR, J. und W. LOSGAR
Klinische Beobachtungen bei der Bestrahlung von Patienten
mit Collumcarcinom unter besonderer Berücksichtigung von
Blutstatus und Gewicht
(Strahlentherapie 118 (1962): 538)
73. G. WILHELM
Über die Corticoid- und Ketosteroidausscheidung im Urin
der weißen Maus nach Röntgenbestrahlung
(Strahlentherapie 97 (1955): 75)
74. H.W. WÜNSCHE
Fortlaufende Untersuchungen über den Einfluß der Röntgen-
strahlen auf das Knochenmark
(Naunyn-Schmiedeberger Archiv 189 (1938): 121)
75. E.A. ZIMMER
Veränderungen der Formelemente des Blutes nach Röntgenbe-
strahlung
(Strahlentherapie 81 (1951): 495)
76. R. ZUMPE
Die Veränderungen des Blutbildes und ihre prognostische
Bewertung in der Strahlentherapie
(Strahlentherapie 12 (1921): 696)
77. A. ZUPPINGER
Die Gefährdung durch ionisierende Strahlen
(Schweizer Med. Wschr. 1958: 1172)
78. ders.
Bestrahlung und vegetatives Nervensystem
(Strahlentherapie 92 (1953): 364)

Herrn Prof.Dr.med. H.St. Stender danke ich herzlich
für die Überlassung des Themas sowie für die allzeit
freundliche, beratende Hilfe.

Lebenslauf

Am 18.12.1933 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes Dr.med. Ernst Wirth in Darmstadt geboren. Nach der Volksschule besuchte ich ab 1945 das humanistische Ludwig-Georgs-Gymnasium in Darmstadt. An dieser Schule bestand ich am 17. März 1954 das Abitur. Die ersten zwei Semester Medizin studierte ich an der Universität in Frankfurt. Dann setzte ich das Studium an der Universität in Marburg fort. Die ärztliche Vorprüfung legte ich am 31.10.1956, die ärztliche Prüfung bis zum 27. Januar 1960 ab. Beide Prüfungen bestand ich mit der Note "gut". Vom 1. Februar bis 30. Juli 1960 arbeitete ich als Medizinalassistent an der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg. Meine chirurgische und gynäkologische Medizinalassistentenzeit, insgesamt 18 Monate, leistete ich am St. Josephs-Krankenhaus in Kötzing ab. Die Approbation erhielt ich am 31. März 1962. Vom 1.3.1962 bis 31.5.1963 arbeitete ich auf der gynäkologischen Abteilung der Elisabethklinik in Marburg. Während dieser Zeit mußte ich die Ausbildung wegen einer Hepatitis für 5 Monate unterbrechen. Seit dem 1. Juni 1963 arbeite ich in der Nervenklinik der Anstalten Hephata in Treysa, jetzt als Stationsarzt der Frauenabteilung.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

in Frankfurt: Czerny, Giersberg, Kramp, Montford, Ortman, Royen, Stark, Wieland.

in Marburg: Beckmann, Berendes, Bock, Bücher, Dimroth, Ehrhardt, Exner, Förster, Grabowsky, Grebe, Gross, Hamm, Hartmann, Heberer, Heite, Hensel, Heuser, Hildebrand, Hornung, Huber, Jacob, Kalkoff, Kiese, Kohlrausch, Kyrieleis, Lang, Linneweh, Linzbach, Mehr, v. Manger-König, du Mesnil de Rochemont, Müller, Niessing, Neubauer, Oehme, Petry, Prinz, Quecke, Rollhäuser, Rosemann, Siegert, Scheerer, Schink, Schmid, Schmitz, Schölmerich, Seidel, Solth, Stender, Villinger, Wendt, Zenker.

